

1. Ulusal Sınır Bilimleri Kongresi



PROGRAM VE
BİLDİRİ ÖZETLERİ

16-20 Mart 2002
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Necla Özdemir Konferans Salonu
ESKİŞEHİR

1.ULUSAL SİNİRBİLİMLERİ KONGRESİ

DÜZENLEYENLER

Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinirbilimleri Derneği (TÜBAS)

Beyin Araştırmaları Derneği (BAD)

DESTEKLEYENLER

TÜBİTAK-Beyin Araştırmaları Planlama ve Koordinasyon Komisyonu

Osmangazi Üniversitesi

**Prof.Dr.Necla Özdemir Konferans Salonu
16-20 Mart 2002-ESKİŞEHİR**

Değerli Katılımcılar,

Türkiye’de sinirbilimleri ile ilgili bilim çevresini buluşturmayı hedefleyen, Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinir Bilimleri Derneği (**TÜBAS**) ile Beyin Araştırmaları Derneği (**BAD**)’nin ortaklaşa düzenlediği ve **TÜBİTAK**-Beyin Araştırmaları Planlama ve Koordinasyon Komisyonu (**BAPKK**) ile **Osmangazi Üniversitesi** tarafından desteklenen, **1. Ulusal Sinirbilimleri Kongresi (1.USK)**’ ne hoşgeldiniz.

Bu ilk kongrede; 5-8 Nisan 2001 tarihinde Uludağ’da düzenlenmiş olan **“Türkiye’de Nörobilimlerin Bugünü ve Geleceği”** toplantısında oluşturulan çalışma grupları dikkate alınarak; bu grupların ana temalarını kapsayacak şekilde, **12 farklı oturum** düzenlenmiştir. Bu oturumlar, değişik üniversitelerin çeşitli bölüm ve anabilim dallarından, **60** konuşmacının değerli katkılarıyla gerçekleşecektir. Ayrıca **114 poster** ve **18 sözlü bildirinin** sunumları sayesinde, tam bir multidisipliner tartışma ortamı yaratılmış olacaktır. Bu sunumlara ek olarak, **“Beyin Haftası-2002”** etkinlikleri çerçevesinde Londra-Tıbbi Araştırmalar Enstitüsü’nden kongremize konuk olarak katılan, Nörobiyoloji Bölüm Başkanı **Prof.Geoffrey RAISMAN**, toplumda beyin sağlığı ve bilincinin yaygınlaştırılmasını amaçlayan bir konuşma yapacaktır.

Kongremize katılan **100** dolayında dinleyicinin katkıları da göz önüne alındığında, Eskişehir’de düzenlenen bu ilk kongrenin; bir **“Ulusal Sinirbilimleri Kongresi”** geleneğinin oluşturulmasında, tetikleyici bir rol oynayacağını düşünüyor ve bunun haklı sevincini yaşıyoruz. Bu vesile ile emeği geçen herkese, tüm kurum ve kuruluşlara, kongremize katılarak ülkemiz sinirbilimleri alanında yeni bir tartışma ortamının başlatılmasındaki değerli katkılarınızdan dolayı **SİZLERE** teşekkür eder, böylesine seçkin bir topluluğu ağırlamaktan kıvanç duyduğumuzu belirterek, saygılarımızı sunarız.

Düzenleme Kurulu

ONURSAL KURUL

- Prof. Dr. Necat A. AKGÜN OGÜ Rektörü
- Prof. Dr. Erol GÖKTÜRK OGÜ Tıp Fakültesi Dekanı
- Prof. Dr. Namık Kemal PAK TÜBİTAK Başkanı

BİLİMSEL KURUL

- Prof. Dr. Sara BAHAR
- Prof. Dr. Turgay DALKARA
- Prof. Dr. Murat EMRE
- Prof. Dr. Cumhuri ERTEKİN
- Prof. Dr. Nuran GÖKHAN
- Prof. Dr. Nuran HARİRİ
- Prof. Dr. Yücel KANPOLAT
- Prof. Dr. Filiz ONAT
- Prof. Dr. Nurcan ÖZDAMAR
- Prof. Dr. Gönül PEKER
- Prof. Dr. Şakire PÖĞÜN
- Prof. Dr. İ.Hakkı ULUS
- Prof. Dr. Pekcan UNGAN

DÜZENLEME KURULU

- Prof. Dr. Murat EMRE
- Prof. Dr. Gönül PEKER
- Doç.Dr. Güher SARUHAN DİRESKENELİ (Eş-Başkan)
- Yrd.Doç.Dr. Ferhan ESEN (Eş-Başkan)
- Doç.Dr. Pınar YAMANTÜRK (Eş-Sekreter)
- Yrd.Doç.Dr. Emel ULUPINAR (Eş-Sekreter)

KORKUT YALTKAYA'NIN ARDINDAN*

Prof.Dr. Cumhuri ERTEKİN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR



**Prof.Dr. Korkut YALTKAYA
(1938-2001)**

Kısa bir süre önce sevgili dost insan Prof.Dr.Korkut Yalrkaya'yı yitirdik. Kendisini uzun yıllardır tanımış olmak, yakın dostu olmak mutluluğuna erişmiş bir insanım. Prof.Dr.Korkut Yalrkaya, Atatürk döneminin Diyanet İşleri Başkanlarından Şerafettin Yalrkaya' nın en küçük oğludur. Babası da Simavna kadısı Şeyh Bedrettin'i ve onun "Varidat" adlı eserini yeni Türk Cumhuriyeti'ne ilk tanıtan aydın bir diyanet işleri başkanıdır.

Korkut, çocukluk ve ilk gençlik dönemlerini Ankara' da yakın bir aydın ve sanat çevresi içinde geçirmiş ve çok okuyan ve entellektüel etkinliklerini devamlı geliştiren bir kültür adamı olmuştur.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi' ne girmiş ve buradan 1962 yılında mezun olmuştur. İnsan davranışları, psikoloji, bilim ve teknoloji gibi konulara merakı onu, Nöroloji Kliniği'nde asistan olmaya yöneltmiştir.

Sanıyorum bu sıralarda sevgili eşi Müfredde Hanım ile evlenmiştir. Daha sonraki yıllarda dört çocukları olacaktır (Şerafettin, Diba, Erinç ve Sevinç). Yaşamı boyunca eşi ve çocukları kendisine hep destek olmuşlar, O da hepsinden sevgi ve şefkatini eksik etmemiştir.

Asistanlığı sırasında yavaş yavaş kuru bir nörolog olmaktan çok, beyin, omurilik, periferik sinir ve çizgili kasların nasıl ve niçin çalıştığına merak duyan bir bilim adamı adayı olmuştur. O sıralarda yetişmesi ve beyinsel yetenekleri buna hazırdır. Her şeyden önce eleştirel akıl, şüphecilik, gerçeği ve doğru olanı arama merakı zaten gelişmiş durumdadır. Kendi kliniğinin en parlak asistanlarından biri olarak üniversitede kalır.

Kendisi ile işte ilk temasımız ve birlikteliğimiz bu sıralarda başlar. Ben önce Danimarka ve sonrada İsveç' de Klinik Nörofizyoloji dalında çalışırken önce kendisinden Türkiye adresli bir mektup almıştım. Kendisi bana Danimarka' da Kopenhagen Tıp Fakültesi, Klinik Nörofizyoloji ve EMG Laboratuvarı için bir çalışma olanağı bulduğunu ve benim aynı yerde daha önce bir yıl çalışmam nedeni ile bu Laboratuvarın nasıl olduğunu soruyordu. Ben olumlu yanıt verince o laboratuvarın başkanı Prof.Fritz Buchthal' in yanında çalışmaya başladı. Artık o, Kopenhagen' da ve ben de hemen kuzeyinde İsveç'e ait Malmö şehrine yakın Lund Üniversitesi' nde çalışmaktaydık. Birbirimizle önce mektup, sonra telefon ile ahbab olduk ve benim mali durumum o sıralar biraz daha iyi olduğu için birkaç tatil günü Lund' a davet ettim. İlk defa bir hafta sonu gece-gündüz birlikte kaldık. Çok değişik konularda tartıştık ve birlikte kafaları çektik. Birbirimizi çok sevdik. O zaman bana aşağı yukarı şunu söylemişti "Yahu Cumhuri, burayı övmekle sen beni yaktın, Prof. Buchthal' dan çekindiğim kadar ilkokul hocamdan bile çekinip korkmazdım." Ama bu söze rağmen ve yılların gerilimi, anksiyetesi, parasızlığına rağmen Korkut, Buchthal' in Laboratuvarından alabileceğini almıştı. O üniversitelerdeki "standart kişilikli" öğretim üyelerinden olmadığı için orada öğrendiklerini kendi yorumu ile değiştirdi, ilerletti ve çevrenin gereksinimlerine göre EMG ve klinik Nörofizyoloji uygulamasına yöneldi. Onun en önemli ilk EMG

çalışmaları H-Refleks, Tendon Refleks, Spastisite ve Rijidite gibi "Sentral EMG" konuları üzerinde olmuştur.

Ankara' da EMG Laboratuvarını kurduktan sonra devamlı öğrenci yetiştirmeye başladı. Bildiklerini açıklıkla yanındakilerle paylaştı.

Kendisini her Ankara' ya gittiğimde ziyaret ederdim. O da İzmir' e geldiğinde bunu yapardı. 1970' li yılların başına girdiğimizde her ikimizde parası olmayan züğürt EMG' ciler olarak mesleğimizi amatörce severek çalışıyorduk. Ancak Korkut' un zorluğu iki kat fazla idi. Hem evli idi hem de iki çocuğu vardı. Sıkıntıları daha fazlaydı.

Bu hengame arasında ikimiz de askere çağrıldık ve birlikte 6 ay Samsun Sıhhiye Eğitim Okulu' nda unutulmaz anılar yaşadık. Şimdi Çukurova Tıp Fakültesinde öğretim üyesi olan dostumuz Ahmet Birand da aynı dönemde askerdeydi. Üçümüz burada o tatlı anıları yaşarken tek üzüntümüz evimizden uzak kalmak ve verilen askeri derslerle ilgilenememek idi (Çünkü üçümüz de evli idik). Askerlik vazgeçilmeyen, silinmeyen dostlukların ortaya çıkmasını sağlayan bir ortamdır ülkemizde.

Ahmet' le eskiden de dost idik ama askerlik anılarımız ve dostluğumuz yaşlılık yıllarımıza dek uzanan soylu bir kavram olarak beyinlerimizde kalmıştır.

Askerlikte Korkut' un meslek dışı güzel özelliklerini belki de yeniden keşfetmek bana ve dostluğumuza çok keyif veriyordu. Zekası, aklı, mantığı yanı sıra mizah gücü ve otoriteye karşı aldırmaçlığı ve buna hiciv ile karşılık vermesi en önemli özellikleri arasındaydı.

Askerliğini Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde Nöroloji servisinde geçirdi ve orada EMG çalışmalarına devam etti. Arada telefonlaşır ve dertleşirdik.

Ekonomik sorunları giderek aşılmaz hale gelince, köken itibarı ile sanırım Antalya' lı olduğu için orada kurulmakta olan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi' ne geçti. Orada hem Fakültenin, hem de Nöroloji Kliniği'nin kurucusu oldu. Yine burada da yeni asistanlar ve uzmanlar yetiştirdi. Özellikle "Evoked potansiyeller" ve "Kognitif Evoked Potansiyeller" e ilgisi artmıştı. Yine sentral sinir sistemi hastalıklarında elektrofizyolojik yöntemlerle patogeneze yönelik çalışmalar yapıyordu. Üniversitelerde EMG ile yaşamlarını sürdürenleri iki kategoriye ayırmak olasıdır:

EMG' yi bir nöromusküler hastalıklarda tanı disiplini gibi algılayanlar. Bunlar yaşamlarını kuru istatistikler, grafikler ve limit değerler üzerinde düşünerek geçiren kişilerdir.

EMG' yi bir amaç değil bir araç olarak kabul edenler ve bu yöntemi ve disiplini hakkını vererek kullanmak suretiyle sentral ve periferik sinir sisteminin normal ve hastalık halindeki değişmelerinin patogenezi öğrenmeye çalışanlar.

Korkut işte bu ikinci gruptandı. Onu nadir bir hastalığın standart EMG bulguları pek ilgilendirmezdi. O bir klinik fenomenin, rigorun, spastisitenin, belleğin, algılamanın nasıl oluştuğunu anlamaya çalışan bir EMG' ci idi. Bunun diğer bir anlamı insan sinir sisteminin çalışması üzerinde düşünceleri ve sorgulamalarının hep ön düzeyde olmasıdır.

Şu soru sorulabilir. Madem ki bu denli üst düzey bir beyin idi de, neden bu kadar az uluslararası çalışmaları var ?

Buna iki yönlü bir şekilde yanıt verilebilir:

Bilimsel merakını, kendisi ve yakın çevresi ile paylaşıyordu. Araştırmaları orijinal olsa bile bunu çoğunlukla yerli dergilerde yayınlattı. Onun bilimsel makale sayısını arttırarak bir yere varılamayacağı konusunda düşünceleri olduğunu sanıyorum. Ayrıca birey olarak Türk dilini çok sever ve çok iyi kullanırdı. Devamlı Türkçe ile bilimsel makalelerini yayımlamada ısrar etmesinde, Türkçe bir bilim dili yakalamak endişesinin olduğunu da varsayabiliriz. Ülkemizde yanlış bir düşünce vardır. Kimin en fazla yurt dışı makalesi varsa en büyük bilim adamı odur. Korkut ve kendisine benzer şekilde düşünenler için bu yanlıştı. Kalite, daima kantite'nin üstünde olmalı idi. Son yıllarda masa başında oturarak ilginç olgu sunumları ile yayımlarını şişiren nice "sözde bilim adamı" görmekteyiz. Korkut Yalçınaya beyin ve sinir sistemi olarak bana göre 4/4 lük bir bilim adamıdır ve hep öyle kalmıştır.

Korkut, Nöroloji, Klinik Nörofizyoloji eğitimine çok önem verirdi. Çeşitli konularda ders kitapları ve monografı yazdı. Çeşitli ders ve konferanslar verdi. Bilgilerini herkesle paylaştı. Yeter ki yetişenler doğru ve sağlıklı bilgilerle yetişsinler. Ayrıca son yıllarda popüler bilim üzerine oldukça sık olarak yazılar yazmaya başladı. Hatta bu konuda iki kitap da yazdı. Korkut, sadece meslektaşları için değil, kendi halkının doğru şekilde aydınlatılması için de çaba sarf etmişti. İşte bu mesleksel ve halkı bilgilendirici tüm etkinlikler onun daha çok zamanını alıyordu.

Korkut' un meslek dışında da çok ilginç merak ve tutkuları vardı. Bir kere çok iyi bir fotoğrafçı ve kamera kullanan biri idi. Cam-şişe koleksiyonları yapardı. Zengin bir kitaplığı vardı. Eşi Müfrede Hanım bu konuda kendisine çok yardımcı olurdu. Amatör bir arkeolog ve tarihçi idi. Türkiye' de bilmediği açık hava müzesi kalmamıştır. Korkut, çok efendi, kibar, karınca ezmez,

celebi bir kişiliğe sahipti. Kadirşinastı. Geniş bilgisi ve genel kültürü ile birlikte kendine özgü mizah anlayışı içinde, dostlarının her zaman bir çekim merkezi olmuştur.

Korkut, son yıllarda oldukça ağır bir şekilde hastalanmıştı. Buna rağmen, kendini toparlayabildiği oranda derslerine giriyor, kitap ve makalelerini yazmaya devam ediyordu. Sonunda bedeni hastalıklara ve ölüme yenildi ama geride bıraktığı bunca eser, bunca öğrenci boşa mı gitti? Hayır. O sanırım, bedeni öldükten sonra da ürünlerinin sonraki kuşaklar tarafından yararlanabileceği düşüncesinde idi. Günümüzün bencil, köşe dönmece, hoyrat, acımasız, çıkarıcı ve gösterişçi dünyasında kendinden sonrayı düşünebilen nadir insanlardan biriydi. Korkut sen hala aramızdasın. Kendine özgü kişiliğin ve eserlerinle hep aramızda kalacaksın.

Bu yazı Prof.Dr. Cumhuriyet ERTEKİN' in ve Journal of Neurological Sciences (Turkish) isimli e-derginin (<http://www.med.ege.edu.tr/norolbil>) editörü Prof.Dr. Nezihe OKTAR' ın izniyle yayınlanmıştır.

KORKUT YALTKAYA' NIN ÖZGEÇMİŞİ:

Korkut YALTKAYA 27 Mayıs 1938 tarihinde İstanbul' da doğdu, 1949 yılında Sarar İlkokulu' nu, 1955 yılında Ankara Atatürk Lisesi'ni bitirdi ve 1955 yılında başladığı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1962 yılında mezun oldu. 1962-1966 yılları arasında aynı fakültenin Nöroloji Kliniği'nde ihtisas yaparak Sinir ve Ruh Hastalıkları Uzmanı oldu. 1967 yılında Kopenhagen Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Nörofizyoloji Laboratuvarında Danimarka Hükümeti bursu ile elektromyografi konusunda çalıştı. 1968 yılında tekrar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde çalışmaya başladı ve "Normalde, spastisitede, rijiditede, patella refleksinin mekanik ve elektrofizyolojik parametreleri" başlıklı tezi ile doçentlik sınavına müracaat etti. 1971 yılında bir defada doçentlik imtihan safhalarını geçerek Nöroloji Doçenti ünvanını aldı. 1972-1973 yıllarında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Nöroloji Kliniği'nde askerlik görevini yaptı ve 18.12.1973 tarihinde Elektromyografi konusunda ders vermek, uygulamalarda bulunmak üzere Nöroloji Kürsüsüne öğretim görevlisi olarak atandı. 15.10.1975 tarihinde Nöroloji Kürsüsü eylemleri doçentliğine atanan YALTKAYA, 1975 yılında Ankara Üniversitesi Antalya Tıp Fakültesinde 2547 sayılı yasanın 40. maddesi gereğince görevlendirildi ve 28 Eylül 1979 yılında Profesörlüğe yükseltilerek naklen ataması yapıldı.

Prof.Dr. Korkut YALTKAYA 22 yıldan beri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Başkanlığını yürütmüştür. Bu görevlerinin yanı sıra Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı, Dekan Yardımcılığı, Üniversite Senatörlüğü, Fakülte Kurulu ve Yönetim Kurulu üyelikleri ile birlikte, benzer bir çok idari ve eğitim görevlerini yürütmüştür. Prof.Dr. Korkut YALTKAYA bilim adamlığı süresince 300 civarında yerli ve yabancı makale yazmıştır. Bu makalelerinden başka birçok kitap ve kitaplarda bölüm yazarlığı yapmıştır. Prof.Dr.Korkut YALTKAYA, Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Derneği' nin kuruculuğunda yer almış ve nörofizyoloji konusunda da iki kez ulusal düzeyde kongre düzenlemiştir. Bilimsel makalelerinin yanısıra popüler bilim tarzında da gazete yazıları bulunmaktadır.

Prof.Dr. Korkut YALTKAYA, evli ve 4 çocuk babasıydı. İngilizce ve Fransızca bilmekteydi.

Yrd.Doç.Dr. Sibel ÖZKAYNAK

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı.

1. ULUSAL SİNİRBİLİMLERİ KONGRESİ

ESKİŞEHİR

16.03.2002 CUMARTESİ

| SAAT | PROGRAM |
|-------------|---|
| 15:00-17:00 | Konaklama yerlerinden (Anadolu Otel / Öğretmen Evi / Atışkan Otel) Kongre Merkezine Hareket ve KAYIT |
| 17:00-18:00 | AÇILIŞ TÖRENİ Düzenleme Kurulu adına Yrd.Doç.Dr.Ferhan ESEN TÜBAS adına: Prof.Dr.Nuran I.HARİRİ BAD adına: Prof.Dr.Lütfiye EROĞLU TÜBİTAK-BAPKK adına: Prof.Dr.Turgay DALKARA OGÜ Rektörü: Prof.Dr.Necat A. AKGÜN |
| 18:00-18:30 | Beyin Haftası Konuk Konuşmacı Prof. Geoffrey RAISMAN: "BRAIN AWARENESS, BRAIN HEALTH AND BRAIN SCIENCE" |
| 18:30-19:00 | TÜBAS-Eskişehir Şubesi Beyin Haftası Resim Yarışması Ödül Töreni |
| 19:30-22:00 | Açılış Kokteyli: Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mermer Salon |

17.03.2002 PAZAR

| | |
|-------------|--|
| 8:00 | Kongre Merkezine Hareket |
| 9:00-10:30 | 1. OTURUM: Hücreyel Nörobiyoloji Ş.PÖĞÜN / T.DALKARA <ul style="list-style-type: none">▪ Neş'e TUNÇEL▪ Ersin Ö.KOYLU▪ Feyza ARICIOĞLU KARTAL▪ Yusuf TAN▪ Hale SAYBAŞILI |
| 10:30-11:00 | Ara |
| 11:00-12:30 | 2. OTURUM: Bilişimsel Nörobilim U.HALICI / N.G. GENÇER <ul style="list-style-type: none">▪ Uğur HALICI▪ Nevzat GENÇER▪ Ahmet ADEMOĞLU▪ Erhan NALÇACI▪ Hamdullah AYDIN |
| 12:30-14:00 | Öğle Yemeği ve Poster Ziyareti |
| 14:00-15:30 | 3. OTURUM: Nörodejenerasyon N.ÖZDAMAR / G.PEKER <ul style="list-style-type: none">▪ Turgay DALKARA▪ Işın ÜNAL▪ Nevzat KAHVECİ▪ Nilgün YÜNTEN▪ Sertaç İŞLEKEL▪ Geoffrey RAISMAN |
| 15:30-16:00 | Ara |
| 16:00-17:30 | 4. OTURUM: Epilepsi ve Temel Mekanizmaları E.EŞKAZAN / F.ONAT <ul style="list-style-type: none">▪ Esat EŞKAZAN▪ Melike ŞAHİNER▪ Nurbay ATEŞ▪ Tangül ŞAN▪ Serap ŞİRVANCI▪ Esat ADIGÜZEL▪ Oğuz ERDİNÇ |
| 17:30-18:00 | Ara |
| 18:00-19:30 | POSTER TARTIŞMASI-I |
| 19:45-20:45 | Akşam Yemeği: Üniversite Kulüp |
| 21:00-22:30 | SİNİRBİLİMLERİ EĞİTİMİ: FORUM GÖNÜL Ö. PEKER / LÜTFİYE EROĞLU / MURAT EMRE |

18.03.2002 PAZARTESİ

| | |
|--------------|---|
| 8:00 | Kongre Merkezine Hareket |
| 9:00-10:30 | 5. OTURUM: Davranışsal Nörobilim:Öğrenme ve Bellek L.EROĞLU / R.CANBEYLİ <ul style="list-style-type: none">▪ Reşit CANBEYLİ▪ Pınar YAMANTÜRK▪ Lütfiye KANIT |
| | Sözlü Bildiriler: Fusun Ferda ERDOĞAN |
| 10:30-11:00 | Ara |
| 11:00-12:30 | 6. OTURUM: Araştırmacı Gözüyle Ağrıya Fizyolojik, Farmakolojik ve Cerrahi Yaklaşım Y. KANPOLAT <ul style="list-style-type: none">▪ Yücel KANPOLAT▪ Turgay DALKARA▪ Eyüp Sabri AKARSU |
| | Sözlü Bildiriler: Haluk KELEŞTİMUR |
| 12:30-14:00 | Öğle Yemeği ve Poster Ziyareti |
| 14:00-15:30 | 7. OTURUM: Nöronal Plastisite ve Transkortikal Manyetik Uyarım K.VARLI <ul style="list-style-type: none">▪ Kubilay VARLI▪ Nevzat GENCER▪ Nilgün ARAÇ▪ Münevver ÇELİK |
| 15:30-16:00 | Ara |
| 16:00-18:00 | 8. OTURUM: Beyin Elektriksel Aktivitesinin (EEG) Analizi. Neden ve Nasıl? P.UNGAN/ T.DEMİRALP <ul style="list-style-type: none">▪ Pekcan UNGAN▪ Sacit KARAMÜRSEL▪ Ahmet ADEMOĞLU▪ Süha YAĞCIOĞLU▪ Nevzat GENCER▪ Tamer DEMİRALP |
| 18:00- 18:30 | Ara |
| 18:30- 20:00 | POSTER TARTIŞMASI-II |

19.03.2002 SALI

| | |
|-------------|--|
| 8:00 | Kongre Merkezine Hareket |
| 9:00-10:30 | 9. OTURUM: Gelişimsel Nörobiyoloji ve Morfoloji B.ANLAR / E.ULUPINAR <ul style="list-style-type: none">▪ Emel ULUPINAR -▪ Emine GÜNHAN -▪ Ayten YAKUT |
| | Sözlü Bildiriler: Özhan EYİĞÖR Mustafa SARGON Adnan KORKMAZ |
| 10:30-11:00 | Ara |
| 11:00-12:30 | 10. OTURUM: Nörogenetik F.KUTAY <ul style="list-style-type: none">▪ Fatma KUTAY▪ Nazlı BAŞAK -▪ Bülent ELİBOL▪ Yeşim PARMAN -▪ Mehmet SELÇUKİ |
| 12:30-14:00 | Öğle Yemeği ve Poster Ziyareti |
| 14:00-15:30 | 11. OTURUM: Nöroimmünoloji A.ALTINTAŞ / B.ANLAR / G.SARUHAN DİRESKENELİ <ul style="list-style-type: none">▪ Ayşe ALTINTAŞ -▪ Banu ANLAR -▪ Güher SARUHAN-DİRESKENELİ |
| | Sözlü Bildiriler: Şenay HASPOLAT Safiye KAYA Şermin GENÇ |
| 15:30-16:00 | Ara |
| 16:00-17:30 | 12. OTURUM: Alzheimer Hastalığı: Deneysel hayvan modelleri, APP metabolizması ve tedavi İ.H. ULUS / R.ONUR <ul style="list-style-type: none">▪ Murat EMRE -▪ Ayberk KURT -▪ İsmail Hakkı ULUS - |
| 17:30-18:00 | Ara |
| 18.00-19:30 | POSTER TARTIŞMASI-III |
| 20:00-22:30 | Kapanış Yemeği ve POSTER ÖDÜL TÖRENİ : Üniversite Kulüp |

20 MART 2002 ÇARŞAMBA

| | |
|-------------|--|
| 8:00 | Kongre Merkezine Hareket |
| 9:00-10:00 | SÖZLÜ BİLDİRİLER-I <ul style="list-style-type: none">▪ Gülgün KAYALIOĞLU: Ağrılı periferik uyararla medulla spinalis nöronlarında NADPH-d ve c-FOS reaktivitesinin araştırılması.▪ Deniz DEMİRYÜREK: Deneysel medulla spinalis travmasında; dekompresyon amaçlı yapılan "laminektomi" ve laminektomi sonrası uygulanan "duraplasti"nin, iyileşme üzerindeki etkilerinin ultrastrüktürel düzeyde incelenmesi.▪ Erkut TURAN: Köpekte karpal tünel'in tomografik ve elektrofizyolojik parameterelerinin incelenmesi.▪ Meral YÜKSEL: 3-Nitropropiyonik asit ile oluşturulan Huntington hastalığı modelinde serbest radikaller ve apoptoz oluşumu.▪ Faruk ERDEN: Norharman, sıçanlarda alkol yoksunluk sendromunda oluşan odijojenik konvülsiyonları azalttı. |
| 10:00-10:15 | Ara |
| 10:15-11:15 | SÖZLÜ BİLDİRİLER-II <ul style="list-style-type: none">▪ Sefa KIZILDAĞ: Eritropoetin'in 6-hidroksidopamin toksisitesinde nöroprotektif etki mekanizmaları.▪ Canan AYKUT-BİNGÖL: İdyopatik jeneralize epilepsi sendromlarında KCNQ2 polimorfizminin araştırılması.▪ Bülent GÖREN: Parkinson modeli sıçanlarda fotal substantia nigra greftlerinin intranigral ve intrastriatal uygulamasının motor davranış bozukluklarına etkisi.▪ Asuman GÖLGELİ: Strok modeli oluşturulan sıçanlarda, diazepamın nöroprotektif etkisinin araştırılmasında davranış parametrelerinin yeri.▪ Seçil ALDEMİR: Şizofreni hastalarında düşünce akışındaki bozukluk ve duygulanımda uygunsuzluk ile soldan dönme eğilimi arasındaki ilişki. |
| 11:15-11:30 | Ara |
| 11:30-12:30 | KAPANIŞ ve DEĞERLENDİRME |
| 13:00-18:00 | PIKNİK ve YAZILIKAYA GEZİ programı (Hava şartları?) |

1.Ulusal Sinirbilimleri Kongresi'ne katkılarından dolayı;



TEŞEKKÜR EDERİZ...

**REPAIR OF THE BRAIN AND SPINAL CORD:
WHY IS IT IMPORTANT, AND HOW CAN IT BE ACHIEVED?**

Geoffrey RAISMAN, DM, DPhil, FMedSci, FRS

*Head, Division of Neurobiology, The Norman and Sadie Lee Research Centre
National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, London, UK*

We are our brains. They contain our past, present, and future, and not only of the individual, but of human society and whatever is its future potential and fate. Shortly after birth, we acquire the full total of all the nerve cells that must last us for up to the century which some of us will achieve. Human nerve cells immensely outnumber those of any other species, and the intricate web of connections they form is the most complex tissue known in biology – matching the awesome complexity of its function, and the vast, unimaginable potential for good and evil as yet unleashed.

As the brain ages, it acquires more and more of the training, experience and judgement, what in sum we call the wisdom - a short supply commodity, and as we are beginning rather late to realise, a commodity vital for the continuation of our species, which depends crucially on social evolution. Therefore, the problems of damage and degeneration of the brain are problems not only for the individual concerned. Society is made up of individuals. The outcome of damage to them is damage and degeneration of our society, and on that our individual lives, yours and mine, hang like threads on a fragile loom.

The huge banks of nerve cells carrying out the different brain functions are arranged in sheets, clusters, layers, interleaved in all imaginable geometrical configurations, and in several configurations which have not yet been imagined. Between these centres run immense numbers of nerve fibres whose endless patterns of activity coordinate the entire lifetime of the system. And this is a vulnerability. If the nerve fibre connections are severed, the system is unable to reconnect them.

At first sight, the failure is puzzling, because the connections of the brain are under constant modification, reflecting new experiences and learning, and also because the cut ends of severed nerve fibres sprout, just like the stump of a tree that has been cut down. The sprouts, however, are unable to regrow to their original destinations, and end locally, so that the functional loss caused by the primary injury is compounded by the formation of an abnormal pattern of connections. Imagine if your telephone line was cut, depriving you of the channel of communication, but then, to make matters worse, it was re-connected again in a completely random fashion, so that your original loss was compounded by a flood of nonsense input totally irrelevant to your needs.

The reasons for this failure of regeneration can be understood if one looks at how the brain develops. Starting as a simple sheet of cells, the continuous formation of new cells, their migrations and progressive assembly into the complex banks of cells of the adult brain, are accompanied by the progressive formation of connections by the growing nerve fibres. To wend their way to their destinations, the growing baby nerve fibres read the signposts and spatial cues of their ever changing environment. Many of the connections are transient, others are initially crude and later honed and groomed for ever more perfect function. But, inexorably, as the growth of the brain progresses, the more straightforward pathway cues present at the earlier, simpler stages of development become obscured or even lost altogether in the labyrinths of the final complex adult structure.

If we could re-establish these embryonic cues, then we might find a way to stimulate at least a functionally useful element of fibre repair in the adult brain and spinal cord. And here we are helped by the discovery, some 30 years ago, that of all parts of the adult brain, there is indeed one which retains the embryonic power of growth, a gem source of endless youth, hidden away among the greying furrows of relentless age. That is the olfactory system. Here, the nerve cells which serve the sense of smell have a lifetime of only around 30 days. To maintain the system, they are continually replaced throughout adult life, and the nerve fibres arising from them grow continually into the brain, enabling a smooth continuation of function.

We went, therefore, to the olfactory system to try to identify the source of the pathway cues that enable the olfactory nerve fibres to carry out such successful growth and connection. We identified a special type of cell, since called the olfactory ensheathing cell, which has subsequently been isolated in tissue culture. Injection of these cultured cells into an area of damage in the spinal cord induced reconnection of the severed nerve fibres, and return of functions which were otherwise irretrievably lost.

We believe that this approach will in principle be applicable to injuries to nerve fibre pathways in the adult human brain and spinal cord, and could lead to a restoration of very valuable degrees of function in currently incurable conditions such as paraplegia.

But healing the damage of others is not simply a matter of charity or dewy eyed benevolence. The characteristic of the human race is humanity. With it we can prosper and continue as a society. Without it, no bastion is strong enough to withstand the ingenuity of human malice and cruelty. What one man put together, another can as easily pull apart. As we are beginning so abruptly to realise, the balance is a fine one, the outcome far from certain.

Geoffrey Raisman
© Copyright 22 February 2002

1. OTURUM:

HÜCRESEL NÖROBİYOLOJİ

MODERATÖRLER:

- ❖ **Prof.Dr. Şakire PÖĞÜN**
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

- ❖ **Prof.Dr. Turgay DALKARA**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

VAZOAKTİF İNTESTİNAL PEPTİT (VİP)' İN NÖRON KORUYUCULUĞUNUN MOLEKÜLER TEMELİ VE MAST HÜCRELERİNİN OLASI KATILIMI

Prof. Dr. Neş'e TUNÇEL

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

Vazoaktif intestinal peptid 28 amino asit içeren bir nöropeptittir. İlk önce 1970 yılında Said ve Mutt tarafından domuz ince barsağından izole edilmiştir. Daha sonra sinir sistemini de içeren bir çok dokuda ve immün hücrelerde yaygın olarak bulunduğu saptanmıştır. VİP gerek santral gerekse periferik sinir sistemindeki nöronlarda bulunmaktadır. VİP, nörotransmitter görevine ilaveten nörotrofik özelliklere sahip bir nöropeptittir. Yapılan çalışmalar, VİP in nöronların yaşam süresini uzattığı, astrosit mitozunu uyardığı, embriyonik dönemde sinir sisteminin normal gelişmesine yardımcı olduğu, korteks ve hipokampus nöronlarını Alzheimer's hastalığının benzeri deneysel modellere karşı koruduğu, hücre kültüründe yapılan çalışmalarla Parkinson hastalığının tedavisi için umut verici olduğu gösterilmiştir. Sinir sistemine ilaveten, VİP'in bir çok dokuyu; iskeminin, toksik oksijen radikallerinin, eksitotoksinlerin, yılan zehiri gibi diğer toksinlerin ve inflamasyonun istenmeyen etkilerine karşı koruduğu, apoptozisi engellediği, septik şokta yaşam süresini artırdığı, romatoid artiriti tedavi ettiği çok sayıda çalışmalarla da gösterilmiştir.

VİP'in etkilerinin moleküler temeli: Oksijen radikallerinin oluşumunu inhibe etmesine, radikalleri süpürücü özelliğine, proinflamatuvar sitokinlerin oluşmasını inhibe etmesine, PARP enzim inhibitörü olmasına, apoptotik yolakta; bcl-2 oluşumunu artırıp kaspaz enzimlerinin aktivitesini inhibe etmesine, astroglia, mast hücreleri ve diğer immün hücrelerin mediatör sentezlerini ve aktivitelerini düzenlemesine bağlanmaktadır.

Granüllü hücreler olan mast hücreleri, granüllerinde; nöropeptidler, biyojenik aminler, glikozaminoglikanlar, sitokinler, nitrik oksit, nörotrofik faktörler v.d gibi çok çeşitli molekülleri bulundurmaktadır. Mast hücreleri, gerek santral gerekse periferik sinir sisteminde nöronlara komşu yerleşim göstermektedir. Mast hücreleri ile nöronların karşılıklı etkileşiminin bir çok fizyolojik ve patofizyolojik olayda rolleri olduğu gözlenmektedir. Ancak bu etkileşimin moleküler mekanizması henüz daha tam açıklığa kavuşmamıştır. Sinir sisteminde, nöronlara komşu mast hücrelerinin, nöronların yaşam sürelerine, gelişimine, aktivitesine ve sinaptik iletideki olaylara katıldığı düşünülmektedir. Mast hücrelerinin bazı mediatörlerinin, özellikle glikozaminoglikanların, adenil siklaz aktivitesini, hücre içi kalsiyum düzeyini, beta-adrenerjik reseptör kinaz (beta ARK) aktivitesini etkileyerek VİP ve diğer nöropeptidlerin, birçok nörotransmitterin ve nörotrofik faktörlerin reseptörleri ile etkileşimlerini module edebileceği düşünülmektedir.

CART: YENİ BİR NÖROPEPTİD

Yrd. Doç. Dr. Ersin O. KOYLU

*Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İZMİR*

CART (Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript), bağımlılık mekanizmalarının araştırılması sırasında ortaya çıkarılmış bir mRNA'dır. Daha sonra, bu mRNA aracılığıyla sentezlendiği varsayılan nöropeptidler de aynı isimle adlandırılmıştır.

CART peptidleri üzerinde daha sonra yapılan araştırmalar, bu fragmanların farklı fizyolojik süreçlerde önemli rol oynayabileceğini göstermiştir. Bunlar arasında beslenme mekanizmasının kontrolü, duysal süreçler ve ağrı, stres, gelişim, öğrenme ve bellek mekanizmaları ve kardiyovasküler kontrol mekanizmaları sayılabilir. Sayılan bu fizyolojik süreçlerden şimdiye kadar en çok üzerinde çalışılan CART'ın beslenme mekanizmaları üzerindeki etkisi olmuştur. Endojen olarak yaygın bir hipotalamik dağılıma sahip olan CART peptidlerinin ekzojen yolla uygulandığı zaman beslenmede azalma ve kilo kaybına neden olduğu ve bu etkinin leptin ile bağlantılı olabileceği gösterilmiştir.

Hipotalamus dışında bir çok beyin bölgesinde, beyin sapında, medulla spinaliste, hipofiz ve adrenal bezlerde yaygın olarak bulunan CART peptidleri, bir çok nöronda diğer nörotransmitterler ile ortak yerleşime de sahiptir. Bu özellikleri ile CART, şimdiye kadar anlaşılan etkilerinin dışında bir çok sinir sistemi fonksiyonunun kontrolünde önemli rol oynamaya adaydır.

AGMATİN: YENİ BİR NÖROTRANSMİTTER Mİ ?

Doç. Dr. Feyza ARICIOĞLU-KARTAL

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Beyinde L-arjininin dekarboksilasyonu ile oluşan, hem imidazolin reseptörlerine hem de alfa2-adrenerjik reseptörlere bağlanabilen yeni bir madde izole edilmiştir. Söz konusu reseptörlerle etkileşimi nedeniyle önceleri "klonidini bağlandığı yerden uzaklaştıran madde" olarak tanımlanmış sonra, bir amin ve iyonik katyon olan, guanidino grubu içeren bu maddeye agmatin denmiştir.

Agmatin sadece beyinde bulunmamakta, aynı zamanda bir çok dokuda (mide,aorta, ince ve kalın barsak, dalak, akciğer, karaciğer, testis, adrenal bez, kalp) ve plazmada yaygın dağılım göstermektedir.

Agmatinin biyolojisi araştırılırken bu maddenin bir nörotransmitter/nöromodülatör olabileceğine dair bulgular elde edilmiştir. L-arjinden arjinin dekarboksilaz (ADC) enzimi aracılığı ile sentezlenmektedir. Santral sinir sistemi içinde pek çok nöronda depolanmaktadır. Sinaptozomlardan kalsiyum bağımlı olarak depolarizasyonla salınmaktadır. Agmatin memeli beyinde "re-uptake" ile inaktive edilebilmekte ayrıca agmatinaz enzimi ile putresin ve üreye dönüşmektedir.

Bu gün agmatinin alfa2-adrenerjik reseptörler ve imidazolin reseptörleri dışında nikotinik reseptörlere ve serotoninin 5-HT3 reseptörlerine de bağlandığını biliyoruz. Ayrıca N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerini voltaj ve konsantrasyon bağımlı olarak inhibe edebildiği gösterilmiştir. Nitrik oksit sentazın (NOS) tüm izoformlarını kompetitif olarak inhibe edebilmektedir. Agmatin ve NOS enziminin hücresel kolokalizasyonu, bu aminin NO üretiminin endojen bir modülatörü olduğunu ve agmatinin oluşturduğu biyolojik etkilerin nitrik oksit sistemi ile etkileşerek meydana gelebileceğini düşündürmüştür.

Agmatinin periferde Langerhans hücrelerinden insülin salınımını artırdığı, kromafin hücrelerden adrenalın ve noradrenalin salınımına neden olduğu, böbrekte natriüretik etki yaptığı ve vasküler düz kas hücrelerinde proliferasyonu inhibe ettiği gösterilmiştir. Santral sinir sisteminde hipotalamustan bazı hormonların salınımına neden olduğu, morfin analjezisini potansiyalize ettiği, morfine toleransı engellediği ve morfin bağımlılığının tüm semptomlarını baskıladığı gösterilmiştir. Ayrıca rodentlerde nöroprotektif olduğu, iskemiye bağlı hasarı azalttığı gösterilmiştir.

Yaygın dağılımı, bir çok reseptörle etkileşimi ve NO üretiminin modülatörü olmasıyla dikkatleri çeken bu yeni endojen maddenin aynı zamanda yeni bir nörotransmitter olup olmadığı tartışmaları sürmektedir.

**SEREBELLAR SEPET HÜCRELERİ, MULTİFOTON SOĞURMA,
Ca²⁺ "SPARKS"**

Prof. Dr. Yusuf TAN

Boğaziçi Üniversitesi, Biyo-Medikal Mühendisliğı Enstitüsü, İSTANBUL

Bazı beyin sinapslarında gözlemlenen, yüksek genlikli minyatür akımların ("maxi mini's") hücrel mekanizmaları henüz açıklanamamıştır. Serebellar kesitlerde, yüksek genlikli minyatür bastırıcı (inhibitory) akımların ("LamIPSC's"), Ryanodine ve ekstraselüler kalsiyum'un uzun süreli ortamdan kaldırılmasına hassas olduklarını gözlemledik. İki foton soğurmalı kalsiyum görüntülemesi sonucu, spasyal olarak olası presinaptik terminallerle sınırlı, stokastik(random), ryanodin'e hassas kalsiyum kıvılcımları ("Sparks") gözlemledik. Yüksek konsantrasyonlarda ryanodin, aksiyon potansiyelleri sonucu oluşan intraselüler kalsiyum artışlarını da baskıladı. İmmünolokalizasyon bu terminallerde ryanodin reseptörlerinin varlığını ortaya çıkardı. Deneysel verilerimiz ışığında, "LamIPSC"lerin, ryanodin'e duyarlı intraselüler kalsiyum depolarından açığa çıkan kalsiyuma bağımlı multiveziküler boşalma sonucu oluştuğı sonucuna vardık.

GLUTAMAT VE NÖRON YANITI

Doç. Dr. Hale SAYBAŞILI

Boğaziçi Üniversitesi, Biyo-Medikal Mühendisliği Enstitüsü, İSTANBUL

Glutamat merkezi sinir sisteminde nöronlar arasında bilgi geçişini sağlayan ve postsinaptik hücrede farklı reseptör alt gruplarını uyaran bir nörotransmitterdir. Glutamatın uyardığı reseptör alt gruplarından biri olan NMDA reseptör-iyonofor kompleksi, nöronlarda fizyolojik (uzun süreli hücre potansiyasyonu, LTP) ve patolojik olayların (eksitotoksikite) oluşmasında önemli rol oynar. NMDA reseptörünün aktivasyonu için ortamda glutamatın olması ve hücre zarının depolarize olarak kanalın magnezyum iyon blokajından kurtulması gerekmektedir. Eksitotoksik koşullar hipokampal kesitleri magnezyumsuz yapay beyin omurilik sıvısında (YBOS) bekleterek yaratılabilmektedir. Bu çalışmada magnezyumsuz YBOS ortamında, canlı sıçan hipokampal kesitlerinin CA1 piramidal hücrelerinden patch-clamp yöntemiyle kayıt edilen eksitotoksik aktivitesinin NMDA reseptör antagonisti AP5'e (60 μ M) ve hafif pH düşüşlerine (0.2 pH ünitesi) karşı yanıtı incelenmiştir. Beyinde, ekstraselüler pH'ın belirli aralıklarda değişken olduğu ve bu değişkenliğin biyokimyasal olayları ve reseptörlerin işleyişini etkilediği bilinmektedir. CA1 piramidal hücre gövdesinden kayıt edilen ve iyon eksikliğiyle indüklenmiş hücre frekansı, AP5 uygulanması ile % 50 baskılanmış ve pH düşüşü ile azalmıştır. Hipokampal CA1 piramidal hücrelerden kayıt edilen deşarj aktivitesi, ekstraselüler sıvıda oluşan hafif pH düşüşleri ile baskılanarak hücre üzerinde koruyucu bir etki oluşturmaktadır.

2.OTURUM:

BİLİŞİMSEL NÖROBİLİM

MODERATÖRLER:

- ❖ **Prof.Dr. Uğur HALICI**
Orta Doğu Teknik Üniversitesi
Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü

- ❖ **Doç.Dr. Nevzat Güneri GENÇER**
Orta Doğu Teknik Üniversitesi
Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü

BİYOLOJİK SİNİR HÜCREŐİ - YAPAY NÖRON AĞI

Prof. Dr. UĞur HALICI

ODTÜ Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü

Bilgisayarla Görme ve Yapay Sinir AĞları Araştırma Laboratuvarı, ANKARA

Geleneksel bir bilgisayarda genellikle aritmetik ve mantık işlemlerini aradışıl yani sırayla işleyen bir işlemci bulunur. Bu işlemci'ler günümüzde saniyede 2 milyon işlem yapabilme hızına ulaşmışlardır ancak insanların yaptığı biçimde öğrenme ve yapılarını uyarlama yetisine sahip değildirler. İnsandaki sinir hücresinden esinlenilerek geliştirilen yapay nöron modeli ve yapay nöronların bir araya getirilmesiyle oluşturulan yapay sinir ağları öğrenme ve genelleme yetenĐi olan akıllı sistemlerin geliştirilmesi mümkün olmaktadır. Bu sunumda yapay nöron modeli ve yapay sinir ağları hakkında bilgi verilecektir.

EEG SINYALLERİNİN KAYNAĞI: ELEKTRİKSEL AKIM DİPOLÜ MODELİ

Doç. Dr. Nevzat G. GENÇER
ODTÜ Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü
Biyomedikal Laboratuvarı, ANKARA

Elektroensefalografi (EEG) sinir hücrelerindeki elektriksel aktivitelerin yarattığı potansiyel alanların ölçülmesi ile elde edilir. Bu ölçümlerin aynı anda eşikaltı (subthreshold) sinaptik uyarı alan çok sayıda piramidal nöron tarafından üretildiği düşünölmektedir. Uyarılmış potansiyelerin kafa yüzeyindeki dağılımı aktivitelerin birer elektriksel akım dipolü olarak modellenebileceğini göstermektedir. Bu sunuşta önce sinaptik uyarılar sonucu oluşan akım dipolü gösterimi tanıtılacak, daha sonra akım dipolünün yeri ve şiddetine bağlı yüzey potansiyellerin değişimi tartışılacaktır. Yüzey potansiyeli akım dipolü ilişkisinin teorik temeli verilecek, potansiyel dağılımının gerçekçi kafa modelleri için çözüm problemi tanıtılacaktır.

ELEKTROENSEFALOGRAM (EEG) SİNYALLERİNİN DOĞRUSAL-DIŞI ANALİZİ

Doç. Dr. Ahmet ADEMOĞLU

Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İSTANBUL

Beyin elektriksel etkinliği adı verilen Elektroensefalogram kimi zaman doğrusal kimi zaman da doğrusal-dışı sinyal özellikleri göstermektedir. Bu sinyallerin doğrusal-dışı olduğu durumlarda kaotik sinyal analizine özđü dinamik özellikleri tanımlamaya yönelik pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda kullanılan ölçü-kuramsal tekniklerin başarı ve güvenilirliği incelenen sinyallerin uzun veri aralıkları süresince durağan kalabilmesine ve ölçüm gürültüsünün düzeyine bağlıdır. Doğrusal-dışı dinamik dizge ölçü teknikleri istatistik bir yöntem olan yapay veri (surrogate data) analizi ile birleŐtirildiđinde daha güvenilir sonuçlar vermektedirler. Bu sunuŐun temel amacı demans, Şizofreni, epilepsi gibi patolojik durumlarda kaydedilen EEG sinyallerinin ilinti boyutu ve doğrusal dışı öngörü yöntemleri ile yapay veri testlerinin nasıl yapılabileceği hakkında bir fikir vermektir.

**HER İKİ HEMİSFERDEN ALINAN GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER
ARACILIĞIYLA İNTERHEMİSFERİK TRANSFER ZAMANI VE
KORPUS KALLOSUM LİF SAYI ORANLARININ TAHMİNİ**

Doç. Dr. Erhan NALÇACI

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

Beynin hemisferlerinin kabuk bölgeleri arasındaki iletişimde korpus kallosum (KK) adı verilen kalın sinir lifi büyük rol oynamaktadır. KK farklı akson çaplarına sahip liflerden oluşmuştur ve bu yapılar farklı frekans kanalları olarak düşünülmektedir. AÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü ve ODTÜ Bilgisayarlı Görme ve Yapay Sinir Ağları Araştırma Laboratuvarı ile ortak yürütülen bu çalışmada, her iki hemisferden alınan yarı görme alanlarından sunulan uyarılara karşı elde edilen görsel uyarılmış potansiyeller incelenmiş ve KK'da uyarı ile ilgili enformasyonun karşı hemisfere aktarılmasına katılan farklı sinir liflerinin sayı oranları tahmin etmek üzere korelasyon tekniklerinin kullanıldığı bir yöntem önerilmiştir.

**KISA ZAMANLI FOURIER DÖNÜŞÜMÜ VE YAPAY SİNİR AĞLARI
KULLANARAK UYKU İĞCİKLERİNİN SEZİMİ**

Prof. Dr. Hamdullah AYDIN

GATA Psikiyatri Bölümü, Uyku Araştırma Merkezi, ANKARA

Uyku iğcikleri (sleep spindles) uykunun ikinci dönemini karakterize eden, arka plan aktivitesine göre daha düşük genlikte ve daha yüksek frekansta dalga biçimleridir. Uyku iğciklerinin uykunun non-REM evresindeki dağılımı klinik olarak önemlidir. GATA Uyku Araştırmaları Merkezi ve ODTÜ Bilgisayarla Görme ve Yapay Sinir Ağları Araştırma Laboratuvarında ortak yapılan bu çalışmada, uyku sırasında kaydedilen EEG sinyallerindeki iğciklerin zaman içindeki yerlerinin belirlenebilmesi için bir yöntem geliştirilmiştir. Kısa zamanlı Fourier dönüşümü öznelik bulmak için kullanılmıştır. İğciklerin yerini saptamada Yapay Sinir Ağları kullanılmıştır. Çok Katmanlı Perseptron ile %88.7 ve Destek Vektör Makinası ile %95.4 başarı elde edilmiştir.

3.OTURUM:

NÖRODEJENERASYON

MODERATÖRLER:

❖ **Prof.Dr. Gönül Ö. PEKER**
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

❖ **Prof.Dr. Nurcan ÖZDAMAR**
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirurji Anabilim Dalı

REPERFÜZYON HASARI VE PEROKSİNİTRİT

Prof. Dr. Turgay DALKARA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

Fizyolojik koşullarda oluşan serbest radikaller, biyolojik korunma mekanizmaları ile ortamdan uzaklaştırılır. Akut hücre hasarı oluşması için radikallerin fazla üretimi veya detoksifikasyon mekanizmalarının yetersiz olması gereklidir.

Oksijen yetersizliğinde iç mitokondrial membranın elektron transfer zinciri oksijen eksikliği nedeni ile aşırı indirgenmiş hale gelir. Ayrıca artan enerji ihtiyacı yüzünden mitokondride solunum ihtiyacı artar ve hızla serbest radikaller oluşur. Böylece artan reaktif oksijen radikalleri mitokondri DNA'sı, lipidleri ve proteinlerini zedeleyerek hücre hasarına neden olabilir.

Endojen serbest radikal tutucu enzimler ve okside glutasyon iskemisi sırasında hızla azalır. Reperfüzyonda ise serbest radikal oluşumu çok aşırı artar. İskemide ve özellikle reperfüzyonda serbest radikal oluşumunun kan-beyin bariyerinin bozulması yoluyla vazojenik ödem oluşumuna ve iskemik bölgeye inflamatuvar hücre girişine katkıda bulunduğu tespit edilmiştir.

NO'nin fizyolojik etkileri dışında çeşitli patolojik durumlarda aşırı miktarda yapımının hücre hasarında rol oynayabileceği gösterilmiştir. NOS enziminin üç izoformu mevcuttur; nöronal (Tip I), indüklenen (Tip II) ve endotelial (Tip III). Nöronal ve endotelial formu konstitütif olup Ca⁺⁺/Calmoduline bağımlıdır ve intrasellüler Ca⁺⁺ artışı ile aktive olur. İndüklenen formu ise intrasellüler Ca⁺⁺ değişikliklerinden bağımsızdır ve sitotoksik inflammatuvar cevabı oluşturan NO'yi sentezler.

Akut beyin zedelenmesinde intrasellüler Ca⁺⁺ artışını takiben konstitütif NOS aktivitesi artar. Konstitütif NOS istirahat değerinin biraz üstündeki Ca⁺⁺ seviyelerinde aktive olur ve 0.5µM konsantrasyonda ise maksimum aktivite sağlanır. Bu nedenle örneğin iskemide maksimum NOS aktivitesi vardır. Ayrıca geç ama kalıcı NO artışı inflammatuvar hücreler ile mikroglia da indüklenen iNOS tarafından gerçekleştirilebilmektedir.

Akut beyin hasarında süperoksit ve NO'nin çok miktarda ve aynı anda oluşumu, hızlı bir reaksiyon ile potent bir oksidan olan peroksinitrit oluşumuna neden olmaktadır. Peroksinitrit proteinlerdeki tirozinleri etkileyerek nöron, astrosit ve damar hücrelerinde fonksiyonel önemi olan pek çok enzimin ve yapısal proteinin fonksiyon gösterememesine yol açarak hücre ölümüne giden bir süreci başlatmaktadır.

HÜCRE ÖLÜM MEKANİZMALARINDA APOPİTOZ VE NEKROZ SÜREKLİLİĞİ

Uzm. Dr. Işın ÜNAL ÇEVİK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

Akut beyin zedelenmesi sonrası bazı hücreler hemen eksitotoksik şişme, ozmotik parçalanma ve nekroz ile ölürken; bir kısmı apopitoz ile diğerleri ise apopitoz ve nekroz kombinasyonu şeklinde ölürler. Son bilgilerimiz; apopitotik ve nekrotik hücre ölüm yollarının aslında birbirlerinden tamamen bağımsız olmadıkları yönündedir.

Hücre ölümünün erken fazları ortak bir yol içerir ve zedelenmiş hücrede enerji düzeyi ciddi bir şekilde azalırsa apopitoz ile ölmekte olan hücreler nekroza kayar. Hasarın şiddetine göre mitokondri apopitotik ya da nekrotik yolu belirlemede rol alır. Orta fakat geri-dönüşümsüz hasarda mitokondri kendi membran potansiyelini korurur (en azından başlangıçta), böylece ATP sentezlemeye devam eder ancak sitokrom-c ve diğer proapoptotik faktörleri salarak kaspaz kaskadını başlatır. Ağır hasar mitokondrial membran potansiyel kaybı, şişme ve mitokondrial membranda parçalanmaya, oksidatif fosforilasyonda bozulmaya ve böylece nekroza neden olur. Mitokondrial permeabilite transizyon porunun açılması ile mitokondrial makromoleküller sitoplazmaya salınır ve intramitokondrial ortam ve homeostaz bozulur.

İskemi, travma, nörotoksik ajanlara maruz kalma gibi akut hücre zedelenmesi sonrası apopitozun hücresel özellikleri; (sitoplazmik büzüşme, kromatin kondansasyonu, nüklear segmentasyon, ve apoptotik cisimcikler) tanımlanmış olmakla birlikte, elektron mikroskopik çalışmalarla hücre ölümünün, apoptotik ve nekrotik ultrastrüktürel değişikliklerin karışımı bulgular saptanmıştır. Kaspaz inhibitörleriyle tedavi sonrası doku zedelenmesinde önemli bir azalma sağlanması, hasarlı ancak canlılığını koruyabilen hücrede, apoptotik kaskadın aktive olduğu görüşünü desteklemekte ve anti-apopitotik ilaçlarla akut beyin hasarını azaltılabilesinin mümkün olduğunu göstermektedir.

Doku hasarı sonrası her iki ölüm formunu tetikleyen pek çok faktör tanımlanmıştır. Nörotoksik mekanizmalar arasında eksitotoksite, kalsiyum sitotoksitesi, serbest radikaller, nitrik oksit, kaspaz aracılı hücre ölümü, NF-KB ve inflamasyon, sayılabilir.

**NÖROVASKÜLER ARAŞTIRMA LABORATUVARI
SEREBRALGREFT VE İSKEMİ MODELLERİ VE FARKLI UYGULAMALAR
İLE ELDE EDİLEN SONUÇLAR**

Dr. Nevzat KAHVECİ ve Ark.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, BURSA

Nörovasküler Araştırma Laboratuvarında; serebral iskemi, subaraknoid kanama, basiler arter oklüzyonu, intraserebral greft ve kafa travması modellerinde çalışılmaktadır. Rutin işlemler: Anestezi: İntravenöz: Sodyum tiyopental, Propofol. İnhalasyon: Halotan, İsofluran, Sevofluran. Trakeal entübasyon, ventilasyon. Femoral arter, ven kateterizasyonu Kan basıncı, intrakranial basınç monitörizasyonu. İntrahemisferik, rektal sıcaklık monitörizasyonu. Kan akımı ölçümü. Enfark alanı ve hacminin hesaplanması

Orta Serebral Arter (OSA) Oklüzyonu;

Subtemporal kraniektomi çalışmalarımızda; OSA' in olfaktor bulbusun hemen üzerinden 3mm'lik horizontal bölümü ve ayrılan dallar inferior serebral vene kadar koterize edilerek kesilmektedir.

İntravasküler oklüzyon yönteminde; ana karotid arter(AKA), eksternal karotid arter(EKA) ve internal karotid arter(iKA) diseke edilerek ayrıldıktan sonra, EKA üzerine yapılan kesiden 4/0 monofilament 18mm ilerletilerek kan akımı OSA başlangıç noktasında kesilmektedir.

Basiler arter oklüzyonu

Anterior girişim ile klivusun foramen magnum'da sonlandığı yerde 1mm çapında yarım ay şeklinde kraniektomi yapılarak vertebral arterler ve basiler artere ulaşılmaktadır.

Hipoksik-İskemik neonatal sıçan modeli;

7 günlük, 12 gramdan büyük sıçan yavrularında, sağ karotid arter ligasyonu ile cam fanusta %8 O₂ ve %92 N₂O karışımı 2 saat boyunca solutularak, hipoksik-iskemik infarkt oluşturulmaktadır.

Subaraknoid kanama (SAK) modeli:

Anterior girişim ile; klivusta vertebrobasiler bileşke ve basiler arter görülecek şekilde iki adet burr-hole açılmaktadır. Laser Dopler Flowmetre ile kan akımı ölçülürken, basiler arterden ayrılan ilk arter 4µm çaplı cam ile delinmektedir. Bone wax ile kapatılarak kanamanın subaraknoid mesafede kalması ve BOS ile birlikte dışarı sızması sağlanmaktadır.

Diffüz kafa travması modeli:

Farklı yüksekliklerden değişik ağırlıklar düşürülerek diffüz kafa travması oluşturulmaktadır.

İntraserebral greft çalışmaları

6-OHDA enjeksiyonu ile unilateral Parkinson modeli oluşturulan sıçanlarda beynin faklı bölgelerine fötal hücre süspansiyon greftleri uygulanmaktadır.

Kısa sunumumuzda, yukarıda modellerde denediğimiz farklı uygulamaların yakın geçmişte yayınlanmış olan ve henüz yayınlanmamış yeni sonuçlarını aktaracak ve tartışacağız.

NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARDA RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME; TEKNİK GELİŐEMELER

Prof. Dr. Nilgün YÜNTEN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, İZMİR

Hızlı görüntüleme MRG teknikleri klinik MRG incelemelerin rutin komponenti durumuna gelmiştir. Bu tetkikler çekim süresini kısaltan, imaj kalitesini arttıran, hareket artefaktını azaltan veya yok eden, fonksiyonel çalışmalara olanak sağlayan tekniklerdir. Her hızlı MRG görüntüleme tekniğinin kendine özgü kontrast özelliği, farklı uygulanan parametreleri ve önemli artefaktları vardır. Sistemlere göre endikasyonlar değişmekte, etkin faktörler bilinerek uygulandığında diagnostik yönleri ve klinik uygulamaları artmaktadır.

Günümüzde MR görüntülemeye geliştirilen hardware ve software ile ulaşılan güçlü ve hızlı teknoloji ekoplanar görüntüleme (EPI) olanağını yaratmış, bu gelişmeler ise öncelikle nöroradyolojik tetkiklerde birçok yeni inceleme alanı açmıştır. EPI'nın ultra hızına karşılık geometrik rezolüsyon ve sinyal gürültü oranı konvansiyonel tekniklere oranla düşüktür. Bu tekniklerin gelişimi sürmekte, diğer yandan klinik uygulamalar başta serebral olmak üzere birçok fonksiyonel çalışmaya olanak sağlamaktadır.

MRG sistemlerindeki bu gelişmeler difüzyon, perfüzyon, fonksiyonel MR ile birlikte MR spektroskopinin rutin kullanıma girmesine olanak sağlamıştır. Bu tekniklerin kullanımı ile nörodejeneratif hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısına anlamlı ölçüde katkı sağlanmıştır.

HAREKET BOZUKLUKLARINA CERRAHİ YAKLAŞIM

Doç. Dr. Sertaç İŞLEKEL ve Ark.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalı, İZMİR

Serebral dejeneratif hastalıklar içinde tedavi edilebilir bir grubu oluşturan parkinson hastalığında uygulanan tıbbi tedavi yöntemleri başlangıçta oldukça etkilidir. Birçok parkinson semptomu uygun medikal tedavi ile kontrol altına alınır. Yaşamı zorlaştıran bradikinezi, tremor, rijidite; medikal tedaviye direnç veya intolerans; şiddetli motor dalgalanma ortaya çıkan hastalarda cerrahi tedavi uygulanabilir. Cerrahi tedavi stereotaktik yöntem ile bazal ganglionlara ulaşarak hedeflenen alanda radio frekans ile belirli bir ısı ve sürede kontrollü bir lezyon oluşturulması veya derin beyin stimülasyonu uygulanması şeklindedir. Tremor dominant olgularda hedef talamusun Vim çekirdeği, rijidite ve Ldopa ya bağlı diskinezi olgularında globus pallidus interna, bradikinezi ön planda olan olgularda ise hedef subtalamik nukleustur. Son yıllarda komplikasyonların daha az olması ve subtalamik nukleusa uygulanabilmesi nedeniyle derin beyin stimülasyonu parkinson cerrahisinde tercih edilen yöntem olmuştur.

REPAIR OF SPINAL CORD INJURY BY TRANSPLANTATION OF OLFACTORY ENSHEATHING CELLS

Geoffrey Raisman, DM, DPhil, FMedSci, FRS

*Head, Division of Neurobiology, The Norman and Sadie Lee Research Centre
National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, London, UK*

The effects of spinal cord injury are due to disconnection of nerve fibres. Fibres carrying messages up from the body to the brain are severed. Therefore the patient is unable to feel events acting upon his body below the level of the lesion, and is unable to protect him/herself. Fibres carrying instructions from the cortex down to the motor centres in the spinal cord are severed, and the patient is therefore unable to initiate movements, or control them. Fibres carrying the impulses needed for bowel control, bladder control, sexual function, and control of blood pressure are also severed. In effect, the brain is disconnected from the spinal cord, and the patient becomes a helpless spectator of his own body, in effect it becomes a prison.

What is hopeful about this situation is that the nerve cells giving rise to the severed nerve fibres survive, and indeed the cut ends of the fibres sprout in response to the injury. The problem is that the sprouts are unable to advance across the lesion and establish useful functional connections. Many studies have attempted to stimulate the cut nerve fibres by stimulatory factors, or factors designed to overcome supposedly inhibitory factors. So far, none of them has led to any successful treatment.

We have taken a different view. The larger component of the nervous system does not consist of nerve cells and nerve fibres, but of glial cells. During development, nerve fibres follow guidance cues located on glial cells. In the adult, glial cells form aligned pathways along which the nerve fibres are aligned in bundles or 'tracts'. This is the typical structure of the white matter of the spinal cord. When the adult nervous system is damaged, many glial cells are killed, other glial cells react abnormally, and the glial pathway of the nerve fibres is totally disrupted.

We aimed to restore this pathway, and to return it to a condition comparable to the embryonic condition prevailing at the time nerve fibres normally are able to grow. To do this we investigated the olfactory system. The olfactory system is the only part of the adult nervous system where nerve cells are continually replaced throughout adult life. Therefore the nerve fibres passing from the olfactory mucosa to the olfactory bulb are in a state of continual growth. I showed that the glial cells in this area have a special structure and alignment in relation to the growing nerve fibres. This suggested that these specialised glial cells (now called olfactory ensheathing cells) may play a role in inducing or permitting the continual growth of nerve fibres into the adult brain.

We set up a model in which a single descending fibre tract, the corticospinal tract, was completely severed on one side only at the upper cervical level in adult rats. The effect of this lesion is to abolish the ability to use the forepaw on the affected side for directed retrieval of a food pellet. After a delay of 5 to 8 weeks, we transplanted cultured olfactory ensheathing cells into these lesions. After a further survival of 1-2 weeks, function began to return to the disadvantaged forepaw. This was accompanied by histological evidence that the cut nerve fibres were regenerating across the lesion.

This is one of the most encouraging signs for future repair of human spinal cord and brain lesions in which fibre tracts are severed. We will need to know whether olfactory ensheathing cells have the same reparative effect in other areas, and whether human olfactory ensheathing cells with the same reparative properties can be obtained from adult patients. We will also need to identify a clinical situation whose prognosis is sufficiently clear, where surgical access is feasible by present and accepted techniques, and for which sufficient reparative cells can be obtained. This will have to be modelled in experimental animals before clinical trials.

Although there is still much to be done, the present results hold out a bright hope of a future cure for people at present trapped in incurable conditions.

Li, Y., Field, P.M. & Raisman, G. Repair of adult rat corticospinal tract by transplants of olfactory ensheathing cells. *Sci* 277, 2000-2002. (1997).

Raisman, G. Olfactory ensheathing cells - another miracle cure for spinal cord injury? *Nat. Rev. Neurosci.* 2, 369-375 (2001).

4. OTURUM:

EPILEPSİ ve TEMEL MEKANİZMALARI

MODERATÖRLER:

- ❖ **Prof.Dr. Esat EŞKAZAN**
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

- ❖ **Prof.Dr. Filiz ONAT**
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

LİMBİK NÖBETLERİN YAYILMASINA PRİMER ABSANS NÖBET MEKANİZMALARI KARŞIT MIDIR?

Esat EŞKAZAN, Filiz Onat**, Rezzan Aker**, Gülay Öner**

**İstanbul Üniv. Cerrahapaşa Tıp Fak. Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Ab. Dalı*

*** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Ab. Dalı*

Aynı hastada absans epilepsinin ve temporal nöbet paterninin görülme sıklığının az olmasında yola çıkarak, genetik absans epilepsisi olan sıçanlarda sekonder jeneralize kompleks parsiyel nöbet modeli olan "kindling" sürecini değerlendirmeyi amaçladık. Bu çalışmada 6-12 aylık yetişkin kontrol Wistar sıçanları ve GAERS (Strasbourg Genetik Absans Epilepsili Sıçanlar) kullanıldı. Deneylerden 1 hafta önce stereotaksi yöntemiyle bazolateral amigdala ve kortekse stimülasyon ve kayıt elektrodları yerleştirildi. "Kindling" sürecinde önce hayvanların artdeşarj eşikleri tespit edildi ve günde iki kez artdeşarj oluşturan eşik akımıyla uyarıldılar. Elektriksel stimülasyonu takiben davranışları Racine'nin derecelendirmesi ile değerlendirildi ve 5 kez grade beş nöbet geçiren hayvanlar "kindled" kabul edildiler. Ayrıca EEG'de stimülasyonu takiben artdeşarjları ve GAERS'lerin diken-dalgaları değerlendirildi. Kontrol Wistar hayvanların hepsi 12-15. elektriksel stimülasyondan sonra "kindled" oldular. GAERS'ler ise 30. stimülasyonda grade 2 safhasında kaldılar ve hiçbir hayvanda motor nöbet izlenmedi. EEG'de elektriksel stimülasyondan sonra gözlenen artdeşarj süresi GAERS'lerde kontrol hayvanlara göre anlamlı olarak kısaydı. Bu sonuçlar absans epilepsili hayvanlarda limbik nöbetlerin geliştiğini ancak sekonder jeneralizasyonuna direnç olduğunu göstermekte ve birbirine karşı koyan mekanizmaları akla getirmektedir.

APOPTOZİSİ KONTROL EDEN BCL-2 GEN AİLESİNİN EPİLEPSİDEKİ ROLÜ

Can Akçalı, Melike ŞAHİNER**, Türker Şahiner***

** Bilkent Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, ANKARA*

***Pamukkale Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, DENİZLİ*

Programlı hücre ölümünün (apoptozis) bazı nörodejeneratif hastalıkların patolojisinde yeri olduğu gösterilmiştir. Epileptogenesis sırasında oluşan apoptotik hücre ölümünün ise epilepsinin patolojisinde direkt olarak yer alıp almadığı, şiddetli ve uzun kasılmalara ikincil olarak meydana gelip gelmediği halen tartışmalıdır. Kronik fokal epileptojenik lezyonların uzak bölgelerde epileptiform elektriksel deşarjlar yaratması ve bazen bu alanlardan kaynaklanan epileptik nöbetlerin varlığı da bilinen fizyopatolojik süreçlerdir. Bu olayın en sık rastlanan örneği sekonder epileptogenesis veya ayna odak (mirror focus) dir ve burada da aynı mekanizmalarla hücre ölümünün olup olmadığı bilinmemektedir.

Beyin dışı sistemlerde birçok gen ürününün spesifik olarak hücre ölümü veya yaşamını sağladığı ve burada Bcl-2 geninin önemi, apoptosisi artırıcı (Bax, Bad) ve önleyici (Bcl-2, Bcl-x_L) proteinlerin varlığı gösterilmiştir.

Bu çalışmada, epileptogenesisde görülen apoptosis regülasyonunun aktif ve ayna odakta ne şekilde değiştiğini ve apoptozisin epilepsi patolojisinde direkt veya sekonder olarak yer alıp almadığını incelemeyi amaçladık. Çalışmada insan epilepsisinin deneysel modeli olarak en çok kabul gören kindling yöntemi ile epileptik hale getirilmiş erişkin sıçanlarda, Bcl-2 ailesi genlerinden Bax, Bcl 2, Bcl-x_L nin beyin dokusundaki mRNA ve protein seviyelerini epileptogenesis sırasında tayini yapıldı. Kindling ile 10.günden itibaren epileptik deşarjlar göstermeye başlayan sıçanlarda başlangıç ve sham grubu ile karşılaştırıldığında Bax ekspresyonunun arttığı ve buna karşılık Bcl-x_L ekspresyonunun ise azaldığı görüldü.

Çalışmamız, epilepside görülen apoptozisin genetik regülasyonunu, hipokampal kindling modeli ile oluşturulan aktif ve ayna odakta göstermek açısından yapılan ilk çalışmadır.İleri aşamalarda bu regülasyonun gösterilmesi ile epilepsi tedavisinde bu genlerin hayvanlarda transgenik olarak beyin dokusunda normalden fazla ekspre edilmesi ile hastalığın tedavisinde daha ayrıntili denenmesi mümkün olabilecektir.

Bu araştırma SBAG 2239 nolu proje olarak TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

**EPİLEPSİ VE KAN-BEYİN BARIYERİ:
NÖBET TİPİ VE SIKLIĞININ
SEREBROVASKÜLER GEÇİRGENLİK ÜZERİNE ETKİSİ**

Prof. Dr. Nurbay ATEŞ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ

Epileptik nöbetler sırasında nöronal hiperaktivite ve sistemik faktörler arasındaki etkileşimlere bağlı olarak, bölgesel kan-beyin bariyeri açılımı gözlenir. Maksimal elektroşok ve Pentylenetetrazole (PTZ) ile oluşturulan jeneralize tonik-klonik nöbetlerde, serebrovasküler permeabilite artışı tanımlanmasına rağmen, inhibitör GABA erjik sistemin hiperaktif olduğu jeneralize absans epilepside kan-beyin bariyerinin durumu ve PTZ konvulsiyonlarına karşı duyarlılığı tamamen netleşmemiştir. Ayrıca, klinik uygulamalarda gözlenen önemli sorunlardan biride, kronik nöbet aktivitesinin serebrovasküler geçirgenliği nasıl etkilediğidir ve bu amaçla da, uzun süreli tekrarlayan nöbetlerin kan-beyin bariyeri geçirgenliği üzerine etkisi araştırılmıştır.

Bu çalışmalarda, laboratuvarımızda yetiştirilen genetik absans epilepsili WAG/Rij sıçanlar ile Wistar albino sıçanlar kullanılmıştır.

- WAG/Rij absans epilepsi grubu
- Tek doz PTZ konvulsiyon grubu (55 mg/kg)
- WAG/Rij + 55mg/kg PTZ grubu
- Tekrarlayan PTZ konvulsiyon grubu (6 x 55 mg/kg)

Kan-beyin bariyeri geçirgenliği Evans-blue verilmesini takiben beyin kesitlerinde gözlenen boyanmanın derecesine göre saptandı. Nöbet süresi ve şiddeti 30 dak. peryotlar içinde gözlenerek belirlendi.

Sonuçlarımız, tek doz PTZ uygulaması ile oluşan konvulsiyonların yaklaşık 740 sn süreli olup kan-beyin bariyeri yıkımına yolaçtığını, kronik PTZ konvulsiyon grubunda ise nöbetlerin yaklaşık 430 sn sürdüğü ve bariyer yıkımının 3/7 hayvanda gözüküğü saptanmıştır. Diğer yandan, absans epilepsili sıçanlarda kan-beyin bariyeri hasarı bulunmadığı, ancak PTZ ile oluşturulan konvulsiyonların süresinin bu grupta anlamlı derecede artarak 1150 sn. ye çıktığı ve PTZ nin tüm WAG/Rij sıçanlarda kan-beyin bariyeri harabiyetine yolaçtığı tespit edilmiştir.

Bu sonuçlar, WAG/Rij grubu hayvanların PTZ ile oluşturulan nöbetlere daha duyarlı olduğunu, absans epilepside serebrovasküler geçirgenliğin normal olmasına karşın, PTZ konvulsiyonlarının eklenmesiyle kan-beyin bariyeri harabiyetinin ortaya çıktığını göstermiştir. Ayrıca, tekrarlayan kronik nöbetlerin bir tolerans gelişimine yol açabileceğini ve çeşitli mekanizmalarla hem nöbet süresi ve şiddeti hem de kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde bir azalma olabileceğini göstermiştir.

**GAERS HIPOKAMPUSU: HİSTOKİMYA ve ULTRASTRÜKTÜREL
GLUTAMAT ve GABA LOKALİZASYONU**

Tangül ŞAN, Serap Şirvancı*, Charles Meshul**, Feriha Ercan*, Filiz Onat****

** Marmara Üniversitesi Tıp Fak., Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL*

*** Oregon Health Sciences University, Electron Microscopy Unit, Portland, ABD*

**** Marmara Üniversitesi, Tıp Fak., Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı*

Giriş: Tipik absans epilepsisi, davranışsal aktivite ve yanıtın aniden kesilmesi ile karakterizedir ve EEG’de bilateral senkronize diken-dalga deşarjları görülür. Absans epilepsisinin hayvan modellerinden biri de nöbetleri genetik olarak belirlenen GAERS (Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg) suşudur. Bu çalışmada GAERS hipokampusunda nöron kaybı ve mossy lif filizlenmesi olup olmadığını araştırmayı ve glutamat ve GABA’nın ultrastrüktürel lokalizasyonunu incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada erişkin GAERS sıçanlar ve aynı soydan gelen epileptik olmayan kontrolleri kullanıldı. Sıçanlara perfüzyon uygulanarak beyinler çıkarıldı ve kryostat ile koronal kesitler alındı. Dorsal hipokampustan alınan kesitlere Timm’s sülfid gümüş boyaması uygulandı. Ultrastrüktürel ve immünositokimyasal inceleme için %2.5 glutraldehit, %0.5 paraformaldehit ve %0.1 pikrik asit fiksatif ile perfüzyon uygulandı. Dorsal hipokampusun CA3 ve dentat girus bölgeleri ayrılarak rutin elektron mikroskopik takip uygulandı. 1 µm’luk koronal kesitler toluidin mavisiyle boyandı. İnce kesitlere anti-glutamat ve anti-GABA antikörlerine immüno-Altın işaretleme yapıldı. İnceleme için JEOL EX 1200 geçirimli elektron mikroskobu kullanıldı.

Bulgular: Kontrol ve GAERS gruplarının 1µm’luk kesitlerinde Ammon boynuzu ve dentat girus nöronlarında kayıp olmadığı izlendi. Timm’s metodu hipokampusun laminar yapısını ortaya koydu. Her iki grupta dentat girusun moleküler tabakasında mossy lif filizlenmesi izlenmedi. Her iki grubun ultrastrüktürel incelemesinde mossy terminallerinin 3 tipte oldukları (büyük terminaller, filopodial ve en passant terminaller) izlendi. Mossy terminallerinin glutamat ve GABA içerdikleri görüldü. Glutamat işaretlenmesi tüm nöronal yapılar üzerinde gözlemlendi. Her iki grupta GABAerjik terminallerin genel olarak simetrik, glutamat içeren terminallerin ise asimetric sinaps oluşturdıkları izlendi. GAERS grubunda bazı GABAerjik terminallerin ise asimetric sinaps oluşturmaları dikkat çekti. GAERS grubunda GABAerjik terminallere postsinaptik bazı yapıların GABA immünoaktif oldukları gözlemlendi. Her iki grupta hilus bölgesindeki asimetric sinaps oluşturan CA4 mossy hücresi terminallerinin glutamat içerdiği ancak GABA içermedikleri, bu terminallere postsinaptik dendritlerin de glutamat pozitif oldukları görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda her iki grupta da mossy terminallerinin 3 tipi literatürle uyumlu olarak izlenmiştir. Mossy terminallerinde GABA varlığını gözlememiz, daha önceki bir çalışmanın bulgularını desteklemektedir. Ancak GABA’nın hangi yollardan sentezlendiği ve fonksiyonu ile ilgili sorular tartışmaya açıktır. GAERS grubunda bazı GABAerjik terminallerin asimetric sinaps oluşturmaları, lezyon çalışmalarındaki deafferentasyon sonucu yeni sinaps oluşumları ve GABA’nın eksitasyon yapabilir oluşu hipotezlerine dayandırılmıştır. Terminallerde gözlediğimiz glutamat “nörotransmitter”, diğer yapılardaki glutamat ise “metabolik” havuzu yansıtmaktadır. Her iki grupta dentat girus bölgesinde glutamaterjik CA4 mossy hücresi terminallerinin asimetric sinaps oluşturduğu postsinaptik glutamat immünoaktif dendritlerin başka bir CA4 mossy hücrelerine ya da internörona ait olabileceği düşünüldü. GAERS grubunun dentat girus bölgesinde bazı GABAerjik terminallerin GABA immünoaktif dendritlerle sinaps oluşturmaları, absans epilepsisinde “disinhibisyon hipotezi”ni doğrulamaktadır.

GAERS HİPOKAMPUSUNDA GLUTAMAT ve GABA NÖROTRANSMİTTERLERİNİN İMMÜNOSİTOKİMYASAL ANALİZİ

*Serap ŞİRVANCI**, *Charles Meshul***, *Feriha Ercan**, *Filiz Onat****, *Tangül Şan**

** Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

*** Oregon Health Sciences University, Electron Microscopy Unit, Portland, ABD*

**** Marmara Üniversitesi, Tıp Fak., Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı.*

Giriş: Eksitator aminoasitler santral sinir sisteminde normal ve patolojik durumlarda önemli role sahiptir. Bu nedenle epileptogenezde glutamatın eksitotoksik etkileri ilgi odağı haline gelmiştir. Jeneralize absans nöbetlerinin patofizyolojisinde GABA ve glutamat aracılı mekanizmaların rolü vurgulanmıştır. Genetik absans epilepsili sıçanların talamusunda GABA artışı olduğu, bunun da nöbet başlangıcında rolü olduğu düşünülmüştür. Hipokampusta ise GABA'nın değişmediği, glutamatın arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda anti-GABA ve anti-glutamat antikorlarıyla uygulanan ultrastrüktürel immünohistokimya yöntemiyle mossy terminallerindeki ve inhibitör terminallerdeki GABA ve glutamat yoğunluklarını kantitatif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal inceleme için HEPES tamponu içinde %2.5 glüteraldehit, %0.5 paraformaldehit ve %0.1 pikrik asit fiksatif ile sıçanlara intrakardiyak perfüzyon uygulandı. Beyinler çıkarıldıktan sonra dorsal hipokampusun CA3 ve dentat girus bölgeleri ayrılarak rutin elektron mikroskopik takip uygulandı ve dokular Epon 812 içine gömüldü. 1 µm kalınlığındaki plastik koronal kesitler toluidin mavisiyle boyandı. Kantitatif analiz için CA3 ve dentat girus bölgelerinden 2 gride 100 nm kalınlığında ince kesitler alındı. Bu kesitlere anti-GABA ve anti-glutamat antikorlarıyla immünohistokimya yöntemi uygulandı. Elektron mikroskopik inceleme için JEOL EX 1200 geçirimli elektron mikroskobu kullanıldı. Her kesitten 10 görüntü elde edildi. 10 nm çapındaki altın partikülleri NIH Image Analysis programıyla sayılarak, bu sayının aynı programda ölçülen terminal alanına oranlanmasıyla terminal içindeki glutamat ve GABA yoğunluğu hesaplandı.

Bulgular: GAERS hipokampusunun CA3 ve dentat girus bölgelerinde ultrastrüktürel immünohistokimya yöntemiyle saptanan GABA'nın inhibitör terminallerdeki yoğunluğu ve bu terminallerin alanları kontrollere göre farklılık göstermedi. Aynı yöntemle glutamat yoğunluğunun GAERS hipokampusunun CA3 bölgesindeki mossy terminallerinde azalmış olduğu, dentat girusta ise arttığı saptandı. GAERS'te CA3 bölgesindeki mossy terminal alanının kontrolden farklı olmadığı, ancak dentat girus bölgesindeki terminal alanının kontrole göre daha az olduğu saptandı. GAERS hipokampusunun CA3 bölgesindeki mossy terminallerinin GABA yoğunluğunun kontrolden farklı olmadığı bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda GAERS hipokampusunun CA3 ve dentat girus bölgelerinde inhibitör terminallerdeki GABA yoğunluğunun kontrollere göre farklılık göstermemesi daha önce yapılan bir çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur. GAERS'te dentat girusta GABA artışı olmamasına rağmen, daha önceki çalışmamızda gözlediğimiz disinhibisyonun varlığı, aynı alanda kontrole göre artmış bulduğumuz glutamatın yarattığı eksitasyonun nedeni olabilir.

DENEYSSEL PENİSİLİN EPİLEPSİ MODELİ OLUŞTURULMUŞ SIÇANLARDA GYRUS DENTATUS GRANÜLER HÜCRE SAYISI

Esat ADIGÜZEL, I. AKDOĞAN*, E.DÜZCAN***

**Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, DENİZLİ.*

***Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ*

Epileptik nöbetlerin fizyopatolojisinin anlaşılması için deneysel epilepsi modelleri geliştirilmiştir. Bu modellerden biri penisilin epilepsi modelidir. Gyrus dentatus, epilepside kolaylıkla uyarılabilen hippocampus ile efferent bağlantıları olan bir yapıdır. Bu çalışmada, penisilin ile deneysel epilepsi oluşturulan Sprague-Dawley cinsi sıçanlarda, gyrus dentatus granüler hücre sayısındaki değişikliklerin stereolojik metotlardan optik parçalama ile hesaplanması amaçlanmıştır.

Çalışmada, deney grubu sıçanlara intrakortikal Penisilin-G (500 IU) ve kontrol grubu sıçanlara aynı yolla serum fizyolojik (% 0.9 NaCl) verildi. Bir haftalık bekleme süresinden sonra, hayvanlar dekapite edildi ve kraniyotomi ile beyinleri çıkarıldı. Cryostat aletinde dondurulan beyinlerden, sistematik rastgele örnekleme stratejisine uygun olarak kesitler alındı ve hematoxylen-eosin ile boyandı. Bu kesitlerden elde edilen gyrus dentatus granüler tabakasının mikroskop görüntüleri monitöre aktarıldı. Her iki grup için optik parçalama yöntemi ile granüler hücre sayımı yapılarak toplam granüler hücre sayıları hesaplandı. Deney grubunda gyrus dentatus toplam granüler hücre sayısı, kontrol grubuna göre daha az bulundu. Ancak, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Sonuç olarak, penisilin epilepsi modelinde gyrus dentatus'daki granüler hücrelerin sayısal olarak kontrol grubuna göre az bulunmasına rağmen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hücre azalmasının daha iyi yorumlanabilmesi için çalışmanın genişletilerek tekrarlanması görüşündeyiz.

900 MHZ ELEKTROMANYETİK DALGALARIN FARELERDE AKUT PENTİLENTETRAZOL NÖBET MODELİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Oğuz ERDİNÇ*, Celalettin Baykul**, Serhat Özkan*, Özcan Özdemir*, Başar Sırmagül,***, Demet Gücüyener*, Kevser Erol***, Gazi Özdemir*

*Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı,

**Osmangazi Üniversitesi Fen ve Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü,

*** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR.

Amaç: Ülkemizde kullanılan cep telefonları 900 MHz frekansında elektromanyetik dalga (EMD) yaymaktadırlar. Bu çalışmanın amacı, 900 MHz frekansında elektromanyetik dalgaların (EMD), farelerde akut pentilenetrazol (PTZ) nöbet modeli üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bir anten aracılığıyla EMD 900 MHz frekansında sürekli olarak farelere uygulandı. Dalgaların frekansı, bir spektrum analizörü ve bir frekansmetre ile test edildi. Çalışmada 59 adet, 25-30 gm ağırlığında ve 3 haftalık erkek albino fare kullanıldı. PTZ 60 mg/kg dozunda intraperitoneal olarak enjekte edildi. EMD farelere 2 ayrı grupta uygulandı. Birinci grup 2 saat EMD'ye maruz bırakıldı (10 fare) ve sürenin bitiminde PTZ enjekte edildi. İkinci gruba 24 saat EMD uygulandı (19 fare), Grupların kontrolleri EMD süreleri kadar aynı ortamda tutulan 2 grup fare ile oluşturuldu (10 ve 20 fare). Nöbet şiddeti ise ortaya çıkan nöbet derecesine göre 1'den 6'ya kadar skorlandı. İlk myoklonik sıçramaların oluşması için geçen süre nöbet latansı olarak kabul edildi. Mortalite oranlarına bakıldı.

Bulgular: İki saat için ortalama nöbet latansı EMD ve kontrol gruplarında sırayla 92.5 ± 27.5 sn ve 382.15 ± 139.5 sn, 24 saat içinse 129 ± 59.9 sn ve 409.2 ± 105.5 sn olarak bulundu. Kontrol grupları ile karşılaştırıldıklarında nöbet latansı, nöbet şiddeti ve mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p > 0.05$).

Sonuç: Anlamlı farklılıklar bulunamamakla birlikte EMD grubunun nöbet latansındaki düşme eğilimi dikkat çekici olarak değerlendirilebilir. İstatistiksel anlamlılık bulunamayışı yüksek değerlerdeki standart hatalar nedeniyle ortaya çıkmış olabilir. Ancak daha önceden yapılmış benzer çalışmalarda da çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışma cep telefonu etkileri hakkında sadece EMD değeri nedeniyle biraz olsun fikir vermektedir. Daha uygun model ve değişik hayvan çalışmaları gelecekte daha detaylı sonuçlar verecektir.

5.OTURUM:

**DAVRANIŞSAL NÖROBİLİM:
ÖĞRENME ve BELLEK**

MODERATÖRLER:

- ❖ **Prof.Dr. Lütfiye EROĞLU**
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

- ❖ **Prof.Dr. Reşit CANBEYLİ**
Boğaziçi Üniversitesi
Psikoloji Bölümü

SIÇANLARDA MEDİAL SEPTAL BÖLGEDE KOLŞİSİNLE
GERÇEKLEŞTİRİLEN YIKIMIN UZAMSAL
ÖĞRENME ÜZERİNE ETKİLERİ

A. Ademoğlu*, A. Aksoy**, T. Demiralp***, T. Özuak*, H. Saybaşılı* ve
Reşit CANBEYLİ**

* Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü;

** Boğaziçi Üniversitesi Psikoloji Bölümü Psikobiyoloji Laboratuvarı;

*** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İSTANBUL

Alzheimer Hastalığı'nın önemli bir semptomu bellek bozukluğudur. Hastalığın oluşum ve seyrine ilişkin temel olguları incelemek üzere çeşitli deneysel hayvan modelleri geliştirilmiştir. Üzerinde çalıştığımız bir model sıçanlarda septal bölgeden hipokampusa olan kolinerjik projeksiyonun yıkımı ve bunun bellek ve öğrenme üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Wistar sıçanlarda (ortalama ağırlık 300 g) medial septal bölgeye yapılan kolşisin uygulamasının (2 µg kolşisin/1 µl fizyolojik serum) Morris Su Labirenti'ndeki (MSL) etkisi, bu bölgeye aynı miktarda fizyolojik serum uygulanmış hayvanlarla karşılaştırıldı. Medial septal bölgeye uygulanan kolşisinin hipokampusa olan kolinerjik projeksiyonlarda yıkıma yol açtığı bilinmektedir. Bu dozda kolşisin uygulamasının MSL'de ilk 6 günlük (günde 5 sına) performansı (suya gömülü bir platformu bulup üzerine çıkma) etkilemediği, ancak aynı görevin bir hafta sonra (bir gün, 5 sına) öğrenilmesinde anlamlı bir öğrenme bozukluğuna yol açtığı gözlemlendi. İkinci gün platformun çıkarılması ile yapılan deneyde de kolşisin hayvanları kontrol grubuna göre platformun daha önce bulunduğu bölgede daha az yüzdü. Bundan yaklaşık bir hafta sonra yapılan açık alan testinde iki grup arasında bir fark bulunmadığından, elde edilen sonuçların bir motor bozukluğundan kaynaklanmadığı anlaşılmaktadır. Açık alan testinden yaklaşık 2 hafta sonra odanın bir başka yerinde yapılan 3 günlük (günde 5 sına) MSL testinde de kolşisin hayvanları üçüncü gün kontrollere göre anlamlı olarak platformu daha geç buldular. Bu çalışmamıza paralel olarak yürütülen bir deneyde de septal bölgeye kolşisin uygulamasının hipokampus ve frontal korteksteki elektrofizyolojik etkinliği nasıl etkilediği araştırılmaktadır.

(Bu araştırma, Boğaziçi Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından 00R103 kodlu proje ile desteklenmektedir.)

YENİ İLAÇLARIN GELİŞTİRİLMESİNDE KULLANILAN DENEYSSEL ÖĞRENME VE BELLEK MODELLERİNİN İRDELENMESİ

Doç. Dr. Pınar YAMANTÜRK

İstanbul Üniv. , İstanbul Tıp Fak., Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

Öğrenme ve bellek işlevlerine etkili ilaçların geliştirilmesi çalışmalarında, deneysel modellerin öneminin anlaşılması 70'li yıllara rastlamaktadır. Çeşitli türlerin doğal davranışlarından hareketle geliştirilen çok sayıda yöntem, bu dönemden sonra öğrenme ve bellek mekanizmalarının anlaşılması, dolayısı ile bu alanda ilaç geliştirilmesine yönelik araştırmalarda daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemlerde, hayvanlara sıklıkla aversif ve bazılarında ise aversif olmayan bir uyararla yönetilen bir ödev verilmektedir. Yöntemin türüne ve hayvanların bu yöntemlerde eğitime derecesine göre öğrenme ve bellek işlevlerine etkili droglara duyarlılık farklı olabilmekte, bu sırada hayvanların fizyolojisindeki yöntemden kaynaklanabilecek değişiklik zemini genellikle dikkate alınmamaktadır. Aynı drogla, farklı yöntemlerde ve farklı türlerde öğrenme ve bellek işlevleri üzerine etkiler farklı olabilmektedir. Birlikte ele aldığımızda, tüm davranışsal yöntemlerde gözetilmesi önemli noktalar yanında, öğrenme ve bellek işlevlerine özgü izlenmesi gereken unsurların deney sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli olduğunu söyleyebiliriz.

Bu sunumun amacı, laboratuvarımızda kullanmakta olduğumuz "çalışan ve referans bellek" işlevlerini sıçanlarda izlemek üzere geliştirilmiş "üç panelli pist testi" ile farelerde öğrenme ve bellek işlevlerinin izlenmesi için sunulmuş "yükseltilmiş artılabirent" yöntemlerine ait sonuçlarımızı, diğer sık kullanılan yöntemlerle ilgili çalışmalarla birlikte değerlendirerek deneysel öğrenme ve bellek yöntemlerini tartışmaya açmaktır.

Sunacağımız çalışmaların bazıları İstanbul Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

MORRIS SU TANKININ BİLİŞSEL STRATEJİ TERCİHLERİNİN ARAŞTIRILMASINDA KULLANILMASI

Doç. Dr. Lütfiye KANIT

*Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İZMİR*

1981 yılında Morris tarafından geliştirilen, küçük hayvanlara uygulamaya elverişli olan *Su Tankı deneyleri*, “yer bulma” öğrenmesini spasyal öğrenmeyi değerlendirmek için uygun bir düzenektir. Morris su tankı öğrenme deneylerinde hayvanlar su tankının içindeki bir platformu (gizli veya görünür) bularak suda kalmaktan kurtulmayı öğrenirler. Öncü deneylerde, sıçanların görerek öğrendikleri platform son gün gizlenerek hayvanlar çevre ip uçlarını kullanmaya yönlendirilmiş ve böylece spasyal yetenekleri değerlendirilmiştir. Morris su tankı öğrenme deneylerinin bilişsel fonksiyonların araştırılmasında yoğun ilgi görüp yaygın olarak kullanılması, kısa bir dönem içinde önemli bilgi birikimi sağlamış ve deney düzeneğinin farklı amaçlarla kullanım alanları ortaya çıkmıştır. 1994 yılında McDonalds ve White’ın uyguladıkları bir yöntemde, beyin lezyonları ile bilişsel fonksiyon kayıpları arasındaki ilişkiyi araştırmak amacı ile Morris Su Tankı, sıçanların görsel ipuçları veya spasyal ipuçlarını kullanmaları arasında bir farklılık olup olmadığını belirlemek üzere kullanılmıştır. Yer öğrenme deneylerinde Morris su tankının strateji farkını saptamak için kullanıldığı bu ilk protokol, tarafımızdan modifiye edilerek strateji tercihinde cinsiyet farklılıklarının araştırılması amacıyla kullanılmaya başlanmıştır (Pogun, 2001).

Konuşmamızda, Morris su tankının strateji tercihlerindeki farkların belirlenmesinde kullanımına ilişkin çalışmalarımızdan örnekler verilecektir. Cinsiyete bağlı olarak ayrışan strateji tercihlerine nikotin (Kanit ve ark, 1998), kortikal nitrik oksit düzeyleri (Kanit ve ark, 2000₂, 2001₁), cinsiyet hormonları (Kanit ve ark, ve 2000₂) ve yaş (Kanit ve ark, 2000₁). gibi faktörlerin etkilerinden, söz edilecektir. Karşılaştırılan stratejiler, yer bulmada görsel veya spasyal ipuçları kullanılması ve son dönemlerdeki çalışmalarımızda tepki (response) öğrenmesidir (Kanit ve ark, 2001₂).

Bu konuşmadaki araştırmalar TÜBİTAK ve Ege Ün. AFS kapsamındaki projelerden desteklenmiştir.

6.OTURUM:

**ARAŞTIRMACI GÖZÜYLE AĞRIYA
FİZYOLOJİK, FARMAKOLOJİK ve
CERRAHİ YAKLAŞIM**

MODERATÖR:

❖ **Prof.Dr. Yücel KANPOLAT**
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirurji Anabilim Dalı

AĞRI NOROBİYOLOJİSİNE SİNİR CERRAHİSİ AÇISINDAN YAKLAŞIM

Prof. Dr. Yücel KANPOLAT

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, ANKARA

Cansız doğadan canlı doğaya geçiş sürecinde, ilkel canlılarda memeli ve insan organizmasının oluşumuna geçişte uyarıcı bir duyu olan ağrı duyusunun iletim ve algılanması da insan organizmasında diğer canlılarda farklı biçimde gelişmiştir. İnsanın entellektüel gelişiminin ağrının karmaşık yapısını daha da karmaşık hale getirmesi yanında uygarlığın gelişimiyle artan insan ömrünün oluşturduğu eskime ve yıpranma süreçleri ağrıyı yaşam ve tıp pratiğimizin önemli sorunları arasında tutmaktadır. Teknoloji çağında mevcut pekçok ilaç ve tedavi yöntemine rağmen insan ömrünün uzaması ve bu sürecin bir sonucu olan kanser ve degenerasyon, ağrı sorununun günümüzdeki önemli güncel boyutlarının başında bulunmaktadır. Ağrının oluşumu, algılanması ve giderilmesi ile ilgili çeşitli bilim disiplinlerinin çalışmaları içinde sinir cerrahisinin misyonu, genellikle diğer tedavi yöntemleri ile etkin biçimde tedavi edilemeyen ağrı sorunlarını cerrahi yöntemlerle tedavi etmektedir. Sinir cerrahisinin ağrı araştırmalarındaki yeri de bu disiplinin uygulamalarına yön verecek biçimde gelişmiştir. Günümüzde ağrı cerrahisi 1) ağrının ileti sistemini belli biçimlerde engelleyecek (destrüktif), 2) ağrının algılanmasını değişikliğe uğratacak (modülatif) ve 3) ağrıyı kontrol edecek ilaç veya hormonları hatta dokuları doğrudan sinir sisteminin içine aktarabilecek yöntemlerden oluşmaktadır. Ağrı cerrahisinde otuz yıllık süreç içerisindeki uygulamalarımıza ışık tutacak deneysel yöntemler ağrının taşıyıcı sistemini harap eden uygulamaların morfolojik tanımlanması ve uygulamaların yapıldığı alanların morfometrik ve morfolojik değerlendirmeleri üzerine kurulmuştur.

Bu doğrultuda yapılan deneysel çalışmalar:

- 1) Deneysel hayvanında trigeminal sinire perkütan yaklaşım:
Bu yaklaşım yöntemi trigeminal sinirin iletişi, bu sinirin çeşitli seviyelerinde yapılan cerrahi uygulamaların gelişiminin değerlendirilmesi ve trigeminal sinirin morfolojik ve fonksiyonel değerlendirmesi çalışmalarına yön verebilecek bir modeldir (1, 2).
- 2) Stereotaksik uygulamalarla oluşturulan lezyonların histopatolojik evaluasyonu ile ilgili modeller DREZ, Pulse RF, RF lezyonlarının değerlendirmesini içermektedir. Söz konusu lezyonların yapısını takiben elde edilmiş örnekler ışık mikroskopu, elektron mikroskopu ile değerlendirilmiş, ayrıca nöroradyolojik lezyon gelişimi değerlendirilip irdelenmiştir (3).
- 3) Stereotaksik uygulamaların yapıldığı santral sinir sistemi parçalarının insanlarda morfometrik değerlendirmesini amaçlayan çalışmalar bu ölçümlerin doğruluğunun hayvan deneyleriyle teyidi sonunda klinik ve deneysel çalışma protokolünün ortaklığı şeklinde gerçekleştirilmiştir (4).

1. Kanpolat Y.: Percutaneous approach to the trigeminal ganglion in dogs. Journal of Neuroscience Methods. 1: 375-381, 1979.
2. Kanpolat Y., Önel B.: Experimental percutaneous approach to the trigeminal ganglion in dogs with histopathological evaluation of radiofrequency lesions. Acta Neurochirurgica Suppl. 30: 363-366, 1980.
3. Deda H., Çakıroğlu E., Başkaya M., Bulay O., Yüzübenli A., Kanpolat Y.: Drez lezyonlarının Histopatolojik Gelişimi, A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, Cilt:44, Sayı:3, 1991
4. Kanpolat Y., Akyar S., Çağlar Ş.: Diametral measurements of upper spinal cord for stereotactic pain procedures (Experimental and clinical study). Surg Neurol 43:478-483, 1995

AĞRIYA FİZYOLOJİK AÇIDAN YAKLAŞIM

Prof. Dr. Turgay DALKARA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

AĞRIYA FARMAKOLOJİK YAKLAŞIM

Prof. Dr. Eyüp S. AKARSU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

Geliştirilmekte olan bir maddenin analjezik etkinliğinin olup olmadığını anlamak amacı ile, deneysel ağrı modellerine gereksinim duyulur. Ağrı duyusu, sözle anlatılan bir parametre olduğu için, deney hayvanlarında oluşturulan ağrının, tam olarak "ağrı" kelimesi ile ifade edilemeyeceği kabul edilir. Bu durumda deney hayvanlarında oluşturulan ağrı, "nosiseptif bir cevap" olarak düşünülür ve ağrı benzeri bir tablo olarak değerlendirilir. Genel eğilime uygun olarak, deneysel amaçla en sıklıkla fare ve sıçan seçilmektedir.

Deneysel modellerde ağırlı uyaran olarak genellikle sıcaklık kullanılır. Bu bağlamda, belirli bir sıcaklığa kadar ısıtılmış bir zemin üzerinde deney hayvanının gözlenmesi "hot-plate" testinin, deney hayvanının kuyruğunu belirli bir sıcaklığa kadar ısıtılmasına verdiği cevabın gözlenmesi ise "tail-flick" testinin esasını oluşturur. Her iki testte de ölçülen parametre ağrı eşiği olarak değerlendirilir. İlaçların analjezik etkinliği, seçilen teste göre değişebilir. Örneğin nonsteroidal antiinflatuvar (NSAİ) ilaçların analjezik etkisi "tail-flick" testi ile gösterilemez. Bu test opioid analjezikler için çok duyarlıdır. Öte yandan, "hot-plate" testinde de yüzey sıcaklığı, çeşitli analjezik ilaçların etkinliğini göstermek bakımından kritik bir değişkendir.

Bazı kimyasal iritanların periton içine enjeksiyonu sonucunda oluşan davranış değişiklikleri de ağrı modeli olarak kullanılabilir ("writhing" testi). Bu amaçla en sıklıkla asetik asit (% 0.06) kullanılmaktadır. Enjeksiyona bağlı olarak gelişen periton irritasyonunun belirtisi olarak hayvanda gözlenen abdominal bükülme davranışlarının sayılması yoluyla, ağrı eşiği ve ağrı şiddeti gibi parametreler tanımlanabilir. Bu test özellikle NSAİ ilaçların analjezik etkinliklerini değerlendirmek amacı ile kullanılır. Bu testteki en kritik değişken kullanılan kimyasal iritandır. Farklı kimyasallar aynı tür davranış değişikliği oluşturmalarına rağmen, analjezik ilaçların potensleri, seçilen kimyasal iritana göre değişiklik gösterebilir.

Benzer olarak, pençeye formalin enjeksiyonu sonucunda oluşan hiperaljezi, pençeye kontrol edilebilen bir baskı uygulanması sonucunda ölçülebilir (Anton-Selietto testi). Bu durumda ağrı eşiği ve ağrı toleransı gibi parametreler değerlendirilebilir.

Bu modelleri kullanırken göz önünde bulundurulması gerekli en önemli faktör, test edilen ilacın genel bir depresan/inhibitör etkinliğinin olup olmadığıdır. Örneğin, kürar benzeri etkinliği olan bir ilaç "tail-flick" testinde opioid benzeri bir analjezikmiş gibi sonuç verebilir. Bu nedenle ilacın spontan davranışlar üzerine olan etkileri öncelikle incelenmelidir.

Deneysel bir model olarak kullanılan testler kısaca özetlendikten sonra, klinik kullanımı olan analjezik ilaçların farmakolojik etki mekanizmalarını şu şekilde özetlemek olasıdır: NSAİ ilaçlar olarak sınıflanan analjeziklerin, ağrının olduğu yerde etki gösterdiğine inanılmaktadır. NSAİ ilaçların siklooksijenaz enzimini inhibe edici etkilerine bağlı olarak oluşan prostaglandin sentezi inhibisyonu klasik bir analjezik etki mekanizmasıdır. Ancak bu gruba giren ilaçlar arasında iyi bir siklooksijenaz inhibitörü olmamasına rağmen analjezik etkili olan ilaçlar da vardır (parasetamol, metamizol gibi). Son çalışmalar bu grup ilaçların proinflatuvar sitokin salınımını ya da nitrik oksit sentaz enzimi inhibisyonu yapıcı etkinliklerinin de olduğu göstermiştir. Bu mekanizmaların analjezik etkinliğe olabilecek katkıları araştırılmaktadır. Öte yandan NSAİ ilaçların ayrı duyusunun iletildiği santral bölgelere de etki ederek analjezik etkinlik oluşturabileceği gösterilmiştir. Örneğin ağırlı uyaranlara bağlı olarak spinal düzeyde siklooksijenaz-2 izoenzimin ekspresyonu artmakta ve enzimin bu bölgede selektif inhibisyonu ile analjezi oluşmaktadır.

Öte yandan, opiyatlar olarak bilinen analjezik ilaçların (morfin ve benzerleri) klasik olarak, ağrı duyusunun iletildiği veya algılandığı santral nöroanatomik yapılarda lokalize olan opioid reseptörleri üzerinden analjezik etki gösterdiği bilinmektedir. Ancak ağrı duyusunun olduğu periferik yapılarda da opioid reseptörlerin eksprese olabildiği gösterilmiştir. Bu nedenle opioidlerin analjezik etkinliğinde periferik mekanizmaların da katkısı olabilir.

7.OTURUM:

**NÖRONAL PLASTİSİTE ve
TRANSKORTİKAL MANYETİK UYARIM**

MODERATÖR:

❖ **Prof.Dr. Kubilay VARLI**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

KORTİKAL UYARILABİLİRLİK ÇALIŞMALARI

Prof. Dr. Kubilay VARLI

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

Transkortikal manyetik uyarımın 1985'de Barker ve arkadaşlarının klinik kullanıma takdim edilmesinden sonra, motor kontrol ve kortikal fonksiyonların araştırılmasında önemli aşamalar kaydedilmiş, birçok durum ve hastalık sırasında kortikal fonksiyonlarla ilgili bilgilerimizde önemli gelişmeler olmuştur.

Kortikal uyarılabilirlikle ilgili olarak yapılan transkortikal manyetik uyarım çalışmalarında 1) motor uyarılma eşiği, 2) motor cevap amplitüdü, 3) kortikal sessiz süre, 4) intrakortikal inhibisyon ve 5) intrakortikal fasilitasyon parametreleri kullanılarak kortikal uyarılabilirlik yorumlanmaktadır.

Bu konuşmada kortikal uyarılabilme eşiği ve kortikal sessiz süre ile ilgili tecrübelerimizi aktaracağız.

Klinik muayene, izleme, mental durum testi ve görüntüleme yöntemleri ile Alzheimer hastalığı tanısı konulan 9 hastada kortikal uyarılabilme eşiği, median sinir uyarımı (MSS) ve transkortikal manyetik uyarımla sessiz süre (TKMSS) çalışması yapıldı ve elde edilen sonuçlar normallerle karşılaştırıldı.

Kortikal uyarılma eşiği normallerde (51 ± 5), Alzheimer hastalarına (43 ± 4) göre daha yüksek bulundu. Bu bulgu literatürdeki benzer çalışmalarda da elde edilmiştir. Ancak MSS ve TKMSS değerlerinde normallerle bir farklılık bulunmadı, ki bu bulgu literatürdeki bazı çalışmalarla uyuşmakla birlikte bazılarıyla uyuşmadı.

MSS ve TKMSS çalışmaları sırasında daha önce bildirilmeyen bir bulgu tespit edildi: Rutin çalışmalarda kullanılan daha uzun süreli kayıt zamanları kullanıldığında, kortikal sessiz sürenin 40-70 msn süren, sabit bir şekilde tekrarlamalar gösterdiği kaydedildi. Bu bulgu kortikal inhibitör döngüler nedeniyle veya daha çok spinal Renshaw inhibisyonunun etkisiyle ortaya çıktığı düşünöldü.

MANYETİK UYARIM

Doç. Dr. Nevzat G. GENÇER
ODTÜ Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü
Biyomedikal Laboratuvarı, ANKARA

Bu sunuşta manyetik uyarım ile ilgili temel fiziksel prensipler verilecek, uyarımın yarattığı elektrik alanı ve indüklenen akımı bulmak için kullanılan yöntemler tanıtılacak, çeşitli bobin tipleri gösterilecek ve uyarım performansları karşılaŐtırılacaktır.

İNME

Prof. Dr. Nilgün ARAÇ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

NÖRONAL PLASTİSİTE VE KORTİKAL REORGANİZASYON ARAŞTIRMALARINDA TRANSKRANYAL MANYETİK ÇİFT UYARIM

Doç. Dr. Münevver ÇELİK

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

Plastisite, kortikal özelliklerde süregelen, morfolojik veya fonksiyonel değişiklik olarak tanımlanır. Araştırmalar, serebral korteksin yaşam boyunca reorganize olma yeteneğine sahip olduğunu desteklemektedir. Serebral kortekste plastik değişiklikler iki grupta incelenebilir: 1- Sensoryel veya motor reprezentasyondaki değişiklikler (kortikal haritalama); 2- Var olan sinapsların değişikliği veya yeni sinaps oluşumu (nöronal veya sinaptik düzey): Nöronal plastisite a- var olan sinapsların modifikasyonu ve postsinaptik eksitabilitede jeneralize değişiklikler b- plastisite ile asosiye olan morfolojik değişiklikler şeklindedir.

Motor kortikal plastisite ve kortikal eksitabilite değişikliklerini araştırmak için paradigmlar: a- Hareket reprezentasyonlarının kullanıma bağlı plastisitesi; b- Uzun süreli periferik deafferentasyon; c- İskemik sinir blokajı şeklindedir. Bu plastik değişikliklerin mekanizması kortikal eksitabilite çalışmaları ile araştırılmaktadır.

Kortikal eksitabilite: 1- Trankranyal manyetik tek uyarım ile; 2- Trankranyal manyetik çift uyarım ile araştırılmaktadır. Plastisite çalışmalarında, tek uyarı ile motor eşik ve MEP amplitüdü değerlendirilmektedir. Trankranyal manyetik çift uyarım ile kısa interstimulus interval intrakortikal inhibisyon (İCİ) ve intrakortikal fasilitasyon (İCF) araştırılmaktadır. Şartlayıcı uyarı eşik altı, test uyarı ise eşik üstü şiddettedir. Test motor uyandırılmış potansiyel (MEP) 1-5ms. interstimulus interval (İSİ) ile inhibe, 8-30ms. İSİ ile fasilite olur.

Bu parametrelerle, kortikal plastik değişikliklerin mekanizması araştırılmaktadır. Kısa interstimulus interval intrakortikal inhibisyon (İCİ) ve intrakortikal fasilitasyon (İCF), motor kortekste GABA_A ve glutaminerjik sistemlerle ilgili bilgi verir. Gabaerjik ilaçlar inhibisyonu artırır; kanal blokerleri İCİ ve İCF üzerine etkisizdir.

GABA ilişkili kortikal inhibisyon, kullanıma bağlı plastisiteyi modüle eder. Amputasyonu izleyen motor reorganizasyon çalışmaları: Ampute tarafta eşik düşük, çift uyarı ile azalmış inhibisyon gösterilmiş. Bu bulgular, amputasyona bağlı (uzun süreli periferik deafferentasyon) gelişen kortikal plastisitede voltaj-kapılı Na⁺ ve Ca⁺⁺ kanalları ile GABA_A reseptörlerinin rol oynadığını gösterir.

İskemik sinir blokajı: Deafferentasyon, sistolik kan basıncının üzerinde basınçla dirsek üstüne turnike uygulanması ile sağlanır. Tek veya çift uyarım trankranyal manyetik uyarım ile incelendiğinde, iskemik blokajın proksimalindeki kastan kayıtlı MEP amplitüdü hızla yükselir. Lorazepam ve lamotrijin MEP amplitüdündeki artmayı bloke eder, dekstrometorfan İCİ'deki azalmayı bloke eder. MEP'in amplitüdünün kısa süre içinde yükselmesi, GABA ilişkili inhibisyonun hızla kalkması ve Na⁺ ve Ca⁺⁺ kanallarına bağlı sinaptik etkinliğin kalkmasını gösterir. İCİ azalması, lorazepam benzer mekanizmaların NMDA reseptör aktivasyonuna bağlıdır. Fare fasial sinirinin kesisini izleyerek, 10dak. içinde deafferente motor kortekste dezinhibisyon geliştiği, intrakortikal çift mikrouyarım ile gösterilmiş.

Kronik inme olgularında, paretik elde ilk iki parmak hareketinde hafif bir düzelmeyi izleyerek, üst brakial pleksusun geçici anestetik blokajı ile parmak kasından kayılanan MEP amplitüdünde dramatik yükselme olduğu gösterilmiş.

Motor kortekste sinaptik plastisite ağırlıklı olarak GABA ilişkili inhibisyona bağlıdır. Korteks'deki GABA ilişkili inhibisyon azaltılarak, kortikal plastisiteyi manipule etmek için kullanılabilir.

8.OTURUM:

**BEYİN ELEKTRİKSEL AKTİVİTESİNİN
(EEG) ANALİZİ. NEDEN ve NASIL?**

MODERATÖRLER:

❖ **Prof.Dr. Pekcan UNGAN**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı

❖ **Prof.Dr. Tamer DEMİRALP**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

NEDEN EEG?

Prof. Dr. Pekcan UNGAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, ANKARA

Eric R. Kandel ve arkadaşlarının ünlü "Principles of Neural Sciences" kitabının önsözündeki ilk cümle, sinirbilimlerinin amacını, "*nasıl algıladığımızı, nasıl hareket ettiğimizi, nasıl düşündüğümüzü ve anımsadığımızı, yani akıl'ı anlamak*" olarak ifade etmektedir. Kognitif sinirbilimin sinirbilimler içindeki önemini ve çekirdek konumunu vurgulayan bu tanım, davranış (dolayısıyla akıl) ile beyin arasındaki ilişkinin araştırılması için halen mümkün en dolaysız yaklaşım olan Elektro/Magneto-ensefalografinin önemini de ortaya koymaktadır.

Bir yandan X-ışını tomografisi, NMR ve PET tarayıcıları gibi gerçekten yüksek yersel çözümüme sağlayan görüntüleme yöntemlerinin hızla gelişmesi, diğer yandan hücrenel ve moleküler biyolojik yaklaşımlara dayalı araştırma projelerinin çok daha fazla parasal destek bulabilmesine bağlı olarak, 80 li yıllarda EEG nin klinik uygulamadaki yeri biraz gerilerde kalmış, EEG ye dayalı klinik araştırmalar da 70 lerdeki popüleritesini kaybetmişti. Buna karşın, aynı yıllarda, EEG konusundaki ve/veya EEG yi kullanan temel araştırmaların hızla arttığına, "beyin onyılı" ilan edilen 90 lı yıllarda ise EEG yaklaşımının 70 li yıllardaki altın çağını bile geride bırakan büyük bir gelişme sergilediğine tanık olduk. Bu gelişmede, sinirbilimlerin ve özellikle de kognitif bilimlerin büyük ilgi görmesinin yanı sıra, sayısal EEG ve nöro-informatik adı altında toplanabilecek sinyal-görüntü işleme teknikleri ve kuramsal ve 'computational' yaklaşımların kolayca uygulanabilmesini sağlayan PC ye dayalı hızlı ve ucuz kayıt/analiz sistemlerinin kolayca temin edilebilmesi büyük rol oynadı. Senkronize hücre-içi akımların kafa yakınında doğurduğu çok zayıf magnetik alanların ölçülmesini sağlayan MEG teknolojisi de bu gelişmelere belirli bir ivme kazandırdı. Çok pahalı olmasına karşın bu yeni teknolojinin de EEG nin yanında yer alması, her iki yöntemin de fMRI, PET ya da benzeri diğer dolaylı görüntüleme yöntemleriyle kıyaslanamayacak kadar yüksek bir zamansal (temporal) rezolüsyon sağlamasından kaynaklanmaktadır. Bu iki yöntem, incelenmek istenen işlev ya da süreci başlatmak üzere tasarlanmış "spesifik" bir stimulus veya "olay" kullanılmak suretiyle, duyuşsal ve kognitif süreçlerin dinamiğini milisaniye düzeyinde bir zamansal çözünürlük ile izleyebilmemizi sağlıyor. Bu tür olaya-ilişkin potansiyel (ERP) ya da uyarılmış alan çalışmaları yardımıyla, beyin bölgelerinin aktiviteleri arasındaki uyum veya ilişki düzeylerinde meydana gelen değişiklikler de aynı zamansal çözünürlükle izlenebilmektedir. O nedenle, EEG-MEG ikilisinin, henüz birkaç yüz milisaniyenin altında bir zamansal örnekleme sağlayamayan fMRI, PET gibi yöntemlere olan üstünlüğünü önümüzdeki yıllarda da koruması beklenmelidir. Bununla birlikte, belirli bir işleve ilişkin olarak belirli beyin bölgelerinde oluşan elektriksel aktiviteye ait kaynağın EEG/ERP-MEG ölçümlerinden hareketle saptanması sırasında, fMRI ve PET in yüksek çözünürlükle sağladığı yersel bilgilerin de kullanılması önemli yararlar sağlayabilmektedir.

Bu panelin süresi içinde Elektro/Magneto-ensefalografiyi bütün boyutları ve uygulamalarıyla ele almamız mümkün olamazdı. O nedenle, panelist arkadaşlarım kendi çalışmaları arasından seçtikleri örnekleri sunacaklar. Kendileri, kullandıkları metodolojiyi laboratuvarlarında bizzat gerçekleştirip uygulamış olmaları ve halen laboratuvarlarında bilfiil çalışıyor olmaları bakımından, konularının ülkemizdeki en yetkili araştırmacıları arasındadırlar; sunacakları konuları birinci ağızdan dinleyeceğinizden emin olabilirsiniz.

EKG'NİN OLUŞUMU VE ÖLÇÜMÜNE İLİŞKİN TEMEL KAVRAMLAR

Prof.Dr. Sacit KARAMÜRSEL

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Elektroensefalogram (EEG), beyin yapılarını oluşturan sinir hücrelerinin aksiyon potansiyellerinin ve eşik altı yavaş potansiyel değişimlerinin bir bileŐkesidir. İnsanda, büyük elektrodlarla saçlı deri üzerinden, subdural elektrodlarla korteks üzerinden ya da iğne elektrodlarla derin yapılardan kaydedilebilir. Saçlı deri üzerinden alınan EEG analizi, uzaysal çözünürlüğü daha düşük olmakla beraber invazif bir yöntem olmadığından klinikte ve araştırmalarda en yaygın kullanım alanına sahip yöntemdir. Bugün için anlamlı olduğu bilinen saçlı deri aktivitesi 0.1 ila 40 Hz arasında olup $\pm 100 \mu V$ luk bir genliğe sahiptir. Uzun yıllardır kullanılagelen klinik amaçlı EEG dışında, yine birkaç onyıldır kullanılan olayla ilişkili potansiyeller de uyarı ile zamansal olarak kitli EEG dilimlerinin ortalamalarının alınması ile gerçekteŐtirilen invazif olmayan kayıt ve analiz yöntemleridir. Günümüzde 512'ye varan ve hatta daha da artan sayıda elektrodla alınan EEG verisi ile beyin aktivitesi haritalama, elektriksel potansiyel kaynaklarının belirlenmesi metodları hem hızlı bilgisayarların hem de yeni yeni geliştirilen karmaşık matematiksel modellemelerin ve algoritmaların sayesinde mümkün olabilmektedir. Cerrahi koşullarda subdural elektrodlarla alınan kortikal kayıtlar, özellikle epilepsi cerrahisinde odağın, travma ve yer kaplayan lezyonların sınırlarının tespitinde klinikte gitgide daha yaygın olarak kullanılmaktadır.

Mikro ve Semimikro-elektrodlarla derin beyin yapılarından alınan kayıtlar, günümüzde özellikle hareket bozukluklarının cerrahi tedavisinde, beyin çekirdeklerinin yerlerinin tespitinde kullanılmaktadır. Daha önce BT ve MR ile koordinatları kabaca belirlenen çekirdeklerin kesin yerlerinin belirlenmesi stereotaksik cerrahi ile per-op gerçekteŐtirilmektedir. İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı ile birlikte stereotaksik yöntemle uygulanan derin beyin stimülasyonu (DBS) için uygun çekirdeklerin yerinin belirlenmesi mikroelektrod kayıt ve analiz yöntemi ile sağlıklı bir şekilde gerçekteŐtirilmektedir(*). Bu yöntemle normale göre genel olarak artan spontan ve uyarılmış aktiviteye sahip hücreler belirlenmekte ve daha sonra bu bölgeye uyarıcı elektrodlar yerleŐtirilmektedir. Böylelikle daha önceleri radyofrekans koterizasyon yöntemi ile gerçekteŐtirilen ve geri dönüşümsüz olan ablasyon yerine, hastanın gelecekte geliŐtirilebilecek başka yöntemlerle tedavi şansını yok etmeyecek yüksek frekanslı uyarımla inhibisyon yöntemi kullanılmaktadır.

* İ.Ü.Araştırma Fonunun desteklediği 768/280795 no'lu proje ile geliştirilmiştir.

EEG VE OİP ANALİZİNDE ZAMAN-SIKLIK AYRIŐTIRIMI YÖNTEMLERİ

Doç. Dr. Ahmet ADEMOĞLU

Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İSTANBUL

Sinyallerde sıklık (frekans) analizinin tutarlı ve güvenilir sonuçlar verebilmesi bu sinyallerin durağanlık özelliği taşımalarına bağlıdır. EEG ve OİP sinyallerinin değişik zaman aralıklarında farklı sıklık bileşenleri içerdikleri bilinmektedir. Bu nedenle bunların analizinde zaman ve sıklık aralıklarını birarada ele alan yöntemler kullanılmak zorundadır. Bu yöntemler içerisinde en yeni ve etkin olanı dalgacık dönüşümüdür. Bu dönüşüm sayesinde bu sinyaller içinde değişik ölçeklerde ve farklı zaman aralıklarında oluşan bileşenler hassas biçimde ayrıştırılarak işlevsel bağılları belirlenebilmektedir. Bu konuşmada EEG ve OİP sinyallerini zaman-sıklık bileşenlerine ayrabilmek için uygulanması gereken dalgacık dönüşüm tekniğinin temelleri anlatılacaktır.

YERSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ (SKALP TOPOGRAFİSİ, KAYNAK)

Yrd. Doç. Dr. Süha YAĞCIOĞLU

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, ANKARA

EEG üzerinden ölçülen herhangi bir parametrenin (genlik, belli bir frekans bandının gücü, koherans vb.) kafa üzerine yerleştirilmiş çok sayıda elektrottaki dağılımından hareketle, altta yatan fizyolojik ya da patolojik süreçler hakkında fikir sahibi olmaya çalışmak EEG nin yersel ('spatial') analizinin esasını oluşturur. Bu yapılırken yanlış yorumlarda bulunmamak için birtakım fiziksel ve istatistiksel ilkelerin gözönünde bulundurulması gerekmektedir. Günümüzde elektrot sayısı 256 ya kadar çıkabilen EEG kayıt sistemleri kullanılmaktadır. Daha fazla veri, beraberinde bunların özetlenmesi ya da indirgenmesi ihtiyacını da beraberinde getirmektedir. Elektrotlar arasındaki bağımlılık bu bağlamda önemli bir problem oluşturmaktadır. Kaynak analizi yöntemleri veri özetleme ve yorumlama ihtiyaçlarına yeni bir bakış açısı sağlamaktadır. Bu sunumda, oldukça karmaşık olmasının yanısıra günümüz bilgisayar imkanları ve hazır yazılımlar sayesinde çok fazla teorik bilgiye sahip olunmaksızın da gerçekleştirilebilen kaynak analizi ve yersel analiz yöntemlerinin sağladığı olanaklar ve bunların uygulanması sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar üzerinde durulacaktır.

MAGNETOENSEFALOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ İLE KAYNAK GÖRÜNTÜLEME

Doç. Dr. Nevzat Güneri GENÇER

Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü

Beyindeki elektriksel aktivitelerin yarattığı manyetik alanlar, kafa yüzeyine yakın yerleştirilen çok duyarlı manyetik algılayıcılar yardımıyla ölçülebilmekte (Magnetoensefalografi-MEG) ve bu ölçümler kullanılarak aktivitelerin uzay-zaman dağılımı görüntülenebilmektedir. Bu yöntemle manyetik kaynak görüntüleme (magnetic source imaging) adı verilmektedir. Bu sunuşta hücre içi akımların yarattığı manyetik alan dağılımları gösterilecek, bu alanları ölçme yöntemleri tanıtılacak, ölçümlerden hareketle aktivitenin yerini saptamak (source localization) için kullanılan yöntemler verilecektir. EEG ölçümlerine dayanan kaynak saptama yöntemine göre performans tartışılacak ve beyin içindeki akım kaynaklarının yersel analizinde bu iki ölçme yöntemini birlikte kullanmanın önemi vurgulanacaktır.

BİLİŞSEL İŞLEVLERİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE BEYİN ELEKTRİKSEL AKTİVİTESİ

Prof. Dr. Tamer DEMİRALP

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Olaya İlişkin Beyin Potansiyelleri (OİP), EEG'den türetilmiş, ve algı, dikkat, bellek ve öğrenme gibi bilişsel süreçler veya motor hazırlık süreçleriyle ilgili nöral etkinlikleri milisaniye hassasiyetinde yansıtan işaretlerdir. Uzamsal çözümlene güçleri düşük olmakla birlikte, fMRI veya PET'te olduğu gibi beyin işleviyle dolaylı olarak ilişkili hemodinamik veya metabolik değişimleri değil, işlevle doğrudan ilişkili elektrofizyolojik süreçleri yansıttıkları için zamansal çözümlene güçleri bu pahalı tekniklerden çok daha yüksektir. Bu nedenle, halen insanda bilişsel süreçlerin zamansal evrimlerini ve dinamiklerini izlemeye olanak tanıyan en güçlü non-invazif yöntemlerdir.

OİP'lerin konvansiyonel analizi, uyarıcı, bilişsel olay, veya motor aktivite ile zamansal olarak kitli EEG dilimlerinin ortalamasının alınması, ve elde edilen dalgaların latans ve genliklerinin ölçümüne dayanır. Bu yaklaşım temelde, beyinde nöral süreçlerin belirli bir sıra içinde, ardışık olarak geliştiği, ve her OİP dalgasının farklı bir işlem aşamasını yansıttığı varsayımına dayanır. Oysa, beyin işlem kapasitesinin büyük ölçüde paralel-dağıtık süreçlere dayandığı bugün net olarak bilinmektedir. Bu, OİP analizinde eşzamanlı gelişen süreçlerin birbirinden ayırılması düşüncesini beraberinde getirmiş, ve OİP kayıtlarındaki kanal sayılarının gittikçe artmasıyla, analizlere topografi de eklenerek, OİP dalgalarının uzaysal yayılım özelliklerine göre zamanda örtüşen (paralel) ancak uzayda ayrılan bileşenlere dekompoze edilmesine çalışılmıştır. Bu şekilde, eşzamanlı olarak aktiflenen farklı beyin yapılarını ve bunlar arasındaki etkileşimin doğasını ortaya koymak mümkün olacaktır. Ancak, bu amaçla başvurulmuş Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis) vb zamansal-uzaysal analiz yöntemleri, OİP'lerin anlamlı bir şekilde işlevsel bileşenlerine ayrıştırılmasını sağlayamamıştır. Dolayısıyla, bugün konvansiyonel analiz yöntemi olan, OİP dalgalarının genlik ve latanslarıyla nicelleştirilmesi hala geçerliliğini korumakta, ve bu sınırlı analizlerle de gerek normal denekler, gerekse klinik olgular üzerinde beyinle ilgili çok değerli bilgiler edinilmektedir. Sunumda, bu tür örneklerle yer verilecektir.

Bir zaman işareti içinden paralel süreçleri ayırtırmakta başvurulabilecek bir başka yaklaşım, bu oturumda Ahmet Ademoğlu tarafından açıklandığı gibi, dalga biçiminin sıklık (frekans) alanında veya daha yeni tekniklerle zaman-sıklık düzleminde incelenmesidir. Bu yöntem, paralel süreçleri yansıtan elektriksel işaretlerin zamanda ve hatta uzayda örtüşmelerine karşın farklı sıklık karakterleri sayesinde birbirlerinden ayrıştırılabileceği mantığına dayanmaktadır. Bu doğrultuda normal deneklerden elde edilen veriler üzerinde yaptığımız çalışmalar, OİP'lerin farklı işlevleri yansıtan paralel bileşenlerini zaman-sıklık analizi yöntemleriyle başarıyla ayırtırmanın olanaklı olduğunu göstermiştir. Normal deneklerden elde edilen bu sonuçların yanısıra, zaman-sıklık analizi yöntemini kullanarak klinik popülasyonlarda elde etmeye başladığımız, ve klasik OİP analiz yöntemlerinin gösteremediği bulgulara örnekler verilecektir.

9.OTURUM:

GELİŞİMSEL NÖROBİYOLOJİ ve MORFOLOJİ

MODERATÖRLER:

- ❖ **Prof.Dr. Banu ANLAR**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı

- ❖ **Yrd.Doç.Dr. Emel ULUPINAR**
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

AKSON-HEDEF HÜCRE ETKİLEŞMESİNDE NÖROTROFİK FAKTÖRLERİN ROLÜ

Yrd. Doç Dr. Emel ULUPINAR

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

Sinir sisteminin embriyolojik gelişimi esnasında programlanmış hücre ölümü adı verilen masif bir hücre kaybı meydana gelmektedir. Genel olarak hayatta kalacak nöronların sayıları; inerve edecekleri hedef dokuların büyüklüğü ile orantılı olmaktadır. Çünkü hedef dokulardan salınan ve "Nörotrofinler" adı verilen bazı faktörler; aksonlar üzerindeki spesifik reseptörlerine bağlanarak, retrograd olarak hücre gövdesine transfer edilmekte ve bu nöronların yaşamasını temin etmektedirler. Çok kısıtlı miktarda üretilen bu maddeler için yarışmaya giren nöronlardan, yeterli miktarda nörotrofine ulaşamayan nöronlar, apoptik mekanizmaların devreye girmesi neticesinde ölmekte ve bu süreç sonunda periferik ve merkezi sinir sisteminde bulunan nöronların ancak yarısı hayatta kalarak hedef hücreleri ile fonksiyonel bağlantılar kurabilmektedir.

Bugüne kadar memelilerde NGF (Nerve Growth Factor), NT-3 (Neurotrophin-3) BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) ve NT-4/5 (Neurotrophin-4/5) olmak üzere 4 farklı nörotrofik faktör izole edilmiştir. Bu faktörler biyolojik etkilerini tyrosine kinase (trk) ailesinden spesifik reseptörlerine ve ayrıca p75 adı verilen ortak bir reseptöre bağlanarak göstermektedirler. Nörotrofinlerin veya bağlandıkları reseptörlerin, transgenik farelerde yaratılan mutasyonlar sonucu ekspresyonlarının engellenmesi sonucunda, hangi tipteki nöronların hangi faktörlere bağımlı oldukları ortaya çıkarılmıştır: Buna göre, ağrı ve ısı duyularını taşıyan, küçük hücre gövdeli nöronların, trkA reseptörü eksprese ettiği ve NGF'e bağımlı olduğu; titreşim ve derin duyuları taşıyan, orta ve büyük hücre gövdeli nöronların ise trkC reseptörü eksprese ettiği ve NT-3'e bağımlı oldukları gösterilmiştir. Bununla beraber arka kök ganglionlarında ve bunların kranial karşılığı olan trigeminal ganglionda bulunan duyuşal nöronların embriyonel gelişimin farklı dönemlerinde nörotrofik faktörlere olan bağımlılıkları ve buna paralel olarak da trk reseptör ekspresyonları değişim göstermektedir.

Duyuşal nöronların reseptör ekspresyonlarında yaşa bağılı olarak gözlenen bu dramatik değişiklikler, nörotrofik faktörlerin farklı birtakım fonksiyonlara da sahip olabileceği ihtimalini düşündürmektedir. Nitekim bizim de trigeminal yolak doku ve hücre kültürlerinde yaptığımız çalışmalarda; NGF tedavisi trigeminal aksonlarda uzama etkisi gösterirken; NT-3 tedavisi aksonlarda erken dallanmaya yol açmıştır (*Ulupınar ve ark.; J.Comp.Neurol., 2000*). Ancak bu verilere rağmen, duyuşal nöronların eksperimental şartlar altında nörotrofin içermeyen bir ortamda yaşatılması imkansız olduğundan, nörotrofinlerin sinir liflerinin morfolojilerini değiştirebilme kapasitesine sahip olup olmadıkları konusu halihazırda tartışmalıdır. Bu oturumda sunulacak çalışmada; nörotrofik faktörlerden NT-3'ün, gerçekten de morfojenik bir etkiye sahip olduğuna dair elde ettiğimiz yeni veriler sunulacaktır.

*Bu çalışmadaki araştırmalar, "Osmangazi Üniversitesi Araştırma Fonu" tarafından desteklenmiştir.

BEYİN SINİR AĞI GELİŞİMİNDE AKTİVİTENİN VE HEDEF HÜCRELERİN ROLÜ

Araş. Gör. Dr. Emine GÜNHAN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, MERSİN

Gelişim sırasında pluripotent hücrelerden çoğalan sinir hücreleri kendileri için uygun yerlerine göçedip spesifik hücrelere diferansiye olurlar. Bir sonraki aşamada hücrel uzantılarını (dendrit ve aksonlarını) oluştururlar. Oluşan aksonlar hedef hücrelerini bulmak üzere bir yolculuğa çıkar. Bu yolculuk sırasında aksonların önce gitmeleri gereken yolağı, sonra uygun hedef dokuyu ve en sonunda da hedef doku içindeki kesin yerlerini seçmeleri gerekir. Bütün bu işlemler tamamlandıktan sonra hedefini bulan afferent (presinaptik) sinir hücresi, hedef dokudaki postsinaptik sinirle sinaps yapar. Beyin sinaptik ağı oluşumunun büyük kısmını doğum öncesi dönemde tamamlar. Ancak ağın erişkin halini alması postnatal hayatta gerçekleşir.

Beyin sinaptik ağının gelişimini etkileyen pek çok faktör vardır. Bunlar kabaca intrinsik ve ekstrinsik faktörler olarak iki gruba ayrılırlar. İntrinsik faktörler kromozomal yapı ve genlerden oluşur. Ekstrinsik faktörler ise embryonun ve daha sonra da yeni doğanın maruz kaldığı besinler, toksinler, ilaçlar olabileceği gibi sinir sistemi içindeki hücrelerin birbirleri ile etkileşimleri ve dış dünyadan algılanan duyuusal deneyimler de olabilir. Hücreler arası etkileşimlerde, belki de en önemli olanı, hedef hücrelerle olanıdır. Aksonların yol seçimlerinde ve akson sonlanmalarının neresi olacağı konusunda hedef hücrelerin rolü çok büyüktür. Öyle ki pek çok afferent sinir gelişimleri sırasında hedef dokudan yoksun bırakılırsa dejenerasyon sonucu ölür. Bu etkinin bir kısmı hedef hücrelerin salgıladığı trofik faktörlerle oluşur. Bir diğer hücrel etkileşim aracı ise sinirsel aktivitedir. Sinirsel aktivite sinapsların yeniden yapılanmasına, bazı sinaptik bağlantıların güçlenmesine ve yine bazılarının da zayıflayıp yok olmasına sebep olabilir.

Sinirsel aktivitenin gelişimdeki rolü ve sinaptik bağlantıların üzerindeki etkileri en iyi görsel sistemde incelenmiştir. Retinadaki ganglion hücre aksonlarının hedef dokuyu ve hedef dokudaki kesin konumlarını bulmalarında aktivite önemli bir yer tutar. Yine talamustaki görme çekirdeği (LGN) sinir aksonlarının primer görme korteksi 4. tabakasındaki göze spesifik kolonlara ayrışması aktiviteye bağlı olarak gerçekleşir. Bu düzenlenme doğumdan sonra duyuusal deneyimlerle şekillenip son halini alır. Primer görme korteksindeki oküler baskınlık kolonlarının gelişimi duyuusal deneyimlerin sinir sistemi gelişimine olan etkisine en iyi örneği teşkil eder.

Benim araştırmam görmenin fizyolojik temelini oluşturan kontrast algılamalarından sorumlu, retinada başlayıp talamusa, oradan da primer görme korteksine uzanan ON ve OFF yolaklarının gelişimlerini kapsamaktadır. Ben bu yolakların retinadaki kısmının oluşumunda hedef hücrelerin rolünü araştırdım. Ancak bulgularım beklentilerin aksine hedef hücre gruplarının harabiyetinin afferent hücrelerin yollarını bulmalarında ve akson sonlanmalarının nihai şekillerini almalarında tek başına yeterli olmadığını gösterdi. Hedef hücre yokluğuna rağmen retinadaki ON ve OFF yolakları normal gelişimlerini tamamladılar.

Sonuç olarak beyindeki sinirsel ağın gelişimi ve erişkin halini alması pek çok faktörün etkisinde olan son derece kompleks bir olay olup henüz cevaplanmamış pek çok soruyu içermektedir.

SANTRAL SINIR SİSTEMİ GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER, KRİTİK DÖNEMLER VE SİNAPTİK GELİŞİM

Prof. Dr. Ayten YAKUT

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, ESKİŞEHİR

Beyin intrauterin (IU) 28 haftadan 40 haftaya kadar 4 kat büyür ve Santral Sinir Sistemi(SSS) a) Nörilasyon (IU 3-4 hafta-nöral tüp) b) Prozenesefalik gelişim (IU 2-3 ayda ön beyin) c) Nörial proliferasyon (IU 3-4 ayda nöron ve glia proliferasyonu) d) Nörial migrasyon (IU 3-5 ay-nöron ve glia göçü) e) Organizasyon (IU 5. ayda başlayıp yıllarca sürer ve insan beyni özelliğini kazandırır) f) Myelinizasyon (2.trimesterden erişkin yaşa kadar, en hızlı postnatal 8. ayda) aşamalarından geçerek olgunlaşır. Bu gelişim evrelerinde SSS nin hızlı geliştiği KRİTİK DÖNEMLER vardır. Fötüsün karşılaştığı olumsuz faktörler olgunlaşma sürecinde bozulmalara neden olur. İmmatür beyindeki adaptif yanıt matür beyne göre daha fazladır ve beyin plastisitesi yaş ve olgunlaşma ile kaybolur. Bu nedenle çocuklarda ki SSS lezyonları daha az ve hafif defisit bırakır ve fonksiyonlar daha hızlı geri gelir.

SSS deki nöronların farklılaşması intrinsik genetik programlara göre sinaptik gelişim ile gerçekleşir. Sinaptik gelişim IU 3. ayda başlar ve postnatal 8. aya kadar hızla artar ve 2. dekada kadar devam eder. Sinaptik gelişimde dış uyaranlar, komşu hücrelerdeki gen ekspresyonu, induktif moleküller ve nörotransmitterler (glutamat reseptörleri gibi) etkilidir. SSS'nin yapısal ve fonksiyonel gelişimi gelişme basamakları ile paralellik gösterir. Ontogenesiste postnatal 2-3 ay ve 7-10 ay çok önemli kritik periodları oluşturur. En önemli nöromotor beceriler bu aylarda kazanılır.

2-3 AYDA MAJOR GELİŞİMSEL ÖZELLİKLER:

Beyin sapı nöronlarının kortikal inhibisyonu ile YD da primer, ilkel reflekslerin kaybı (yakalama), endojen gülümseme ve spontan ağlamanın azalması, bellek gelişmesi.

7-10 AYDA MAJOR GELİŞİMSEL ÖZELLİKLER:

Kullanılan bellek artar, yabancidan korkma bakıcıdan ayrılma korkusu gibi davranışlar postnatal 2. yılda ise dil gelişimi ile ilgili prefrontal korteks, hipokampus, serebellum ve bazal ganglia arasında sinaptogenesis artarak her iki hemisfer bilgiyi entegre edebilir. Konuşma doğru-yanlış ayırd etme, kendisinin farkına varma davranışları gelişir.

Anatomik olarak postnatal SSS gelişimi ile davranışsal beceriler arasındaki kompleks ilişkiyi anlamak için serebral bioelektrik aktivite (EEG, uyarılış potansiyeller), beyin MRI, fMRI, MRS ve PET çalışmaları ve özellikle moleküler biyolojideki gelişmeler yardımcı olabilmektedir.

Beyindeki gelişimsel maturasyona paralel olarak serebral bioelektrikli aktivite de yaşa bağımlı gelişim gösterir. Örneğin prematüre ve yenidoğanlarda zemin aktivitesini oluşturan EEG paternleri yaşa bağımlıdır ve gestasyon yaşı ve nörolojik prognozu gösterebilir. Yenidoğanın uyku davranışı EEG dalgaları ile kısmen anlaşılabilir.

Doğumda optik sinir myelinizasyonu tam olmayıp 2 yaşta tamamlanır. Görsel uyarılma potansiyelleri en erken IU 24. haftada saptanır. SSS deki gelişime paralel olarak VEP amplitudu giderek artar ve en büyük amplitud 6 yaşta elde edilir. Latans ise yaşla orantılı olarak kısalmır. Postnatal SSS gelişimini klinikte ölçmeye yarayan bir diğer yöntem beyin MRI'dir. Konvansiyonel MRI ile ilk 1 AYDA normal myelinizasyon ve giral gelişim incelenebilir. 1. aydan sonra ise fonksiyonel MRI (fMRI) kognitif bozukluklarla serebral yapılardaki anormallik arasında bağlantı kurmada yardımcı olur. MR spektroskopisi beyin metabolizması hakkında bilgi verebilir. PET ile serebral kan akımı ve glukoz metabolizması, nörotransmitterler kısmen anlaşılabilir.

10.OTURUM:

NÖROGENETİK

MODERATÖR:

❖ **Prof.Dr. Fatma KUTAY**
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı

İNSAN GENOM PROJESİ VE SİNİRBİLİME YANSIMALARI

Fatma Z. KUTAY

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı,
Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, İZMİR*

Günümüzde insan klonlamanın tartışıldığı noktaya varan genetik çalışmalar, geçtiğimiz yüzyıla damgasını vuran DNA molekülünün yapısının, Rosalind Franklin ve Maurice Wilkins'in X ışınları difraksiyonu çalışmaları ışığında, 1953 yılında James Watson ve Francis Crick tarafından aydınlatılmasına dayanır. DNA'nın çift sarmal yapısının aydınlatılması ile başlayan süreçte genetik mühendisliği tekniği gelişmeleri ile DNA araştırmaları yaşamın değişik boyutlarına girmiştir. Araştırmacıların insana ait tüm genetik bilgiyi elde etme, yaşamın tüm sırlarını keşfetme heyecanı 1990'da NIH'in (National Institute of Health) başkanlığında ve İngiltere, Avustralya, Almanya, Japonya Fransa, gibi 14 ülkede 61 merkezin katıldığı GENOM PROJESİ'nin başlamasına neden olmuştur. 12 şubat 2001 tarihinde Celera Genomics'in başkanı Craig Venter (Science Dergisinde) ile İnsan Genomu Projesi Konsorsiyumu (Nature Dergisinde) insan genomundaki gen sayısının 30 000 civarında olduğunu açıklamışlardır. İnsan Genom projesinin insanlığa sunacağı yararların boyutları herşeyden önce tıpta önemli gelişmelere neden olacaktır. Bazı örnekler verilecek olursa;

Aralık 1999'da 22. kromozomun gen dizisi, Mayıs 2000'de ise 21. kromozomun genetik baz dizisi tamamlanmıştır. Böylece Down Sendromu ve Alzheimer hastalığı ve bipolar afektif bozukluk gibi hastalıkların aydınlatılmasında önemli adımlar atılacaktır. İnsan genom projesi sonuçlarına göre, Huntington hastalığından sorumlu *huntingtin* geni ve Frajil X mental retardasyonunda sorumlu iki gen, *FMRI* ve 2'de stabil olmayan trinükleotid tekrarları saptanmıştır. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda dopamin sisteminde *DRD4*, *DAT1* ve *DRD5* genleri saptanmıştır. Şizofrenide 1.,5., 6.,10., 15., ve 22. kromozomlarda ilgili bölgeler ortaya konmuş ancak konsensus henüz sağlanamamıştır. Saldırganlık ile ilgili genler bir ailede X'e bağlı *MAO-A* genindeki mutasyonlar ile gösterilmiştir. Kokainin kişilere göre farklı etkisi *dopamin transporter*lerindeki genetik farklılıklara bağlanmaktadır.

Genetik dirençlilik veya davranış ve genetik yapı ilişkisi ile tıpta yeni kuşak ilaçların kullanıma girmesi genom projesinin olası sonuçları arasındadır. Örneğin, Serotonin reseptörünü kodlayan ve nöronal serotonin kanalları için *5-HT_{3A}*'dan daha etkili olan *5-HT_{3B}* geninin saptanmasıyla Serotonin yolağının santral rol oynadığı duygulanım bozuklukları ve şizofreni gibi hastalıklarda yeni tedavi yaklaşımları genom projesinin getirdiği yeni olanaklardır.

Alzheimer hastalığının en önemli göstergesi olan amiloid plaklar β Amiloid prekürsör proteinden (APP) proteolitik olarak oluşur. Etkili enzimlerden birisi bir transmembranal aspartil proteaz olan β -bölgesinden APP parçalayıcı enzimdir (*BACE*). Genom analizleri sonucunda, bu enzime amino asid dizini %52 uyan yeni bir homolog enzim, *BACE2* saptanmıştır. *BACE* ve *BACE2*'ye karşı antagonist geliştirilmesi Alzheimer hastalığından korunmada önemli bir yeni yaklaşım olacaktır. Ayrıca, Dopamin reseptörleri *D1- α* ve *D1- β* 'nın da içinde bulunduğu 18 yeni paralog bulunmuştur. Bunların büyük bir kısmı tedavi için yeni yaklaşımlar getirecektir.

Gen tedavisi açısından da çalışmalar yoğun bir şekilde olup, başta Parkinson hastalığına ilişkin araştırmalar fare modeli, primat modeli ve striatal hücre kültürlerinde sürdürülmektedir. Amiyotofik Lateral Skleroz hastalığına ilişkin gen tedavi araştırmaları sıçan modeli ve mutant SOD1 transgenik farelerde, Huntington hastalığına gen tedavisi yaklaşımları da sıçan modelinde araştırılmaktadır.

POLİGLUTAMİN HASTALIKLARININ MOLEKÜLER PATOGENEZİ

Prof.Dr. Nazlı BAŞAK

Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Boğaziçi Üniversitesi, İSTANBUL

Son on yılda, tek-gene bağlı dokuz nörodejeneratif hastalığın poliglutamin (Poli Q) kodlayan CAG tekrarlarındaki artma sonucu olduğu tanımlanmıştır. Bunlar, HD, SBMA, DRPLA ve SCA 1, 2, 3, 6, 7 ve 17' dir. Bu hastalıkların ortak klinik ve moleküler genetik özellikleri vardır :

- Hepsi CAG dizilerindeki artış sonucu ortaya çıkar,
- Kalıtım şeması genelde otozomal dominanttır, sadece SBMA X'e bağlı geçiş gösterir,
- Hastalık kendini belirli bir CAG eşik değerinin aşılması sonucu belli eder, bu sayı genelde 30-40 CAG'dir (SCA 6 da 20 CAG),
- CAG tekrarındaki artış ile hastalık başlangıç yaşı ters orantılıdır; artış ne kadar fazla ise hastalık başlangıcı o kadar erkendir,
- Genetik antisipasyon, özellikle gen babadan kalıtıldığı durumda daha belirgindir,
- Poli Q hastalıklarına neden olan genler bir çok hücrede eksprese edilmelerine rağmen, mutasyon hastalığa özgün olarak, ancak beynin belirli bölgelerindeki nöronları etkiler.

Bu da CAG tekrarlarının neden olduğu nörodejenerasyon türünde ortak bir patojenik mekanizmanın etkin olduğunu gösterir. Bu mekanizmanın, artmış glutamin dizilerinin neden olduğu anormal protein konformasyonunun yol açtığı *toksik işlev kazanma* ("toxic gain of function") olduğu düşünülmektedir. Hastalıkların ortak yönü olan Poli Q'nun aksine, hastalıklara neden olan gen ürünleri birbirleriyle ilişkili değildir; bir çoğunun işlevi henüz bilinmemektedir. Ama sonuçta hepsi beynin kısmen örtüşen, fakat genelde özgün bölgelerinde nöron dejenerasyonuna neden olurlar. Fazla Poli Q içeren proteinlerin, birbirleriyle birleşerek, toksisite ile sonuçlanan yeni bir işlev kazandıkları düşünülmektedir. Hastalıklar arasındaki farklılıklar ilişkili genlerin protein ürününe göre değişmektedir, örneğin etkilenen nöron tipleri ve CAG eşik değeri gibi. Toksik işlev kazanmaya neden olan hücresel mekanizmalar neler olabilir? Mutasyon sonucu değişmiş protein yapısı her ne kadar amiloid tipi agregasyona yol açıyorsa da, bu bileşimler *a priori* toksik değil gibi görülmektedir; daha ziyade patolojik prosesin göstergesidirler. Toksisiteyi açıklayan özellikle iki hipotez halen en geçerli yaklaşımlar olarak kabul edilmektedir:

- Bunlardan biri, artmış Poli Q içeren proteinin özellikle transkripsiyon kompleksindeki diğer proteinlerle olan ilişkilerinin bozulmasıdır. Bu mekanizma tüm Poli Q hastalıkları için geçerli olabilir.
- İkinci bir hipoteze göre, yapısı bozulmuş Poli Q proteinleri proteozom kompleksinde tıkanıklığa sebep olarak, proteozomun normal işlevini yapamamasına yol açmaktadır. Bu mekanizma, PD, AD ve ALS gibi yine anormal yapıda proteinler içeren hastalıklar için de geçerli olabilir.

Halen araştırılmakta olan diğer konular :

- Neden sadece nöron dejenerasyonu var ?
- Acaba *işlev kazanma* yanında *işlev kaybetme* de mi etkin ?
- Glutamin dışındaki TNR ("Tri Nucleotide Repeat") artmalarında ne tür mekanizmalar işliyor?

Bu soruların cevabı moleküler patogenezi daha iyi açıklayacak, bu da farmakolojik yaklaşım ve tedavi olanaklarını mümkün kılacaktır.

PARKINSON HASTALIĞINDA GENETİK-SON GELİŞMELER

Prof. Dr. Bülent ELİBOL

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

Parkinson Hastalığı (PH) temelde sporadik bir hastalık olmakla beraber, son yıllarda monogenik ailevi formlarının ortaya konması hala bilinmeyen selektif nörodejeneratif süreçteki moleküler mekanizmalarının anlaşılmasında çok önemli gelişmelere yol açtı. Halen 3'ü bilinen 7 genetik lokusa bağlı bu formların otozomal dominant geçişli ve nadir olanları (Park1, Park3, Park4, Park5) yanında özellikle erken başlangıçlı parkinsonizm olgularından sıkça sorumlu olan otozomal resesif geçişli Park2 (parkin) ve yeni bulunan Park6 ve Park7 tipleri klinik yönden PH ile büyük benzerlikler göstermektedir. Bunlardan mutasyonu ilk tespit edilen Park1'deki α -sinüklein, sinaptik terminallerde yoğun bulunan membran-ilişkili bir protein olup açık sarmallı yapısıyla spontan agregasyona eğilimlidir. Mutasyonların ve oksidatif stresin artırdığı bu agregasyon sürecinin PH'daki Lewy cisimcikleri ve diğer bazı nörodejeneratif hastalıklardaki inklüzyon cisimciklerinin oluşumunda temel rolü olduğunun gösterilmesi patolojik protein agregasyonu-nörodejenerasyon ilişkisi kavramına önemli bir boyut getirdi. Diğer taraftan Park2'deki mutant protein parkinin bir ubiquitin E3 protein ligaz olması ve açık yapılı protein stresinin oluşturduğu toksisitenin giderilmesinde önemli rolünün bulunması, Lewy cisimciği oluşmamasına rağmen bu ailevi parkinsonizm formunda da patolojik protein agregasyonunun önemini ortaya koydu. Parkinin substratları arasında α -sinükleinin yeni bir glikozile formunun tespit edilmesi ve diğer bilinen üçüncü gen mutasyonunun da (Park5) ubiquitin geri-kazanımından sorumlu UCHL-1'de (ubiquitin-karboksi terminal hidrolaz L1) bulunması, ubiquitin-proteozomal yol patolojilerinin PH'da dopaminerjik hücre ölümünden sorumlu ortak mekanizmaları tetiklediğine işaret etmektedir.

HEREDİTER NÖROPATİLER

Doç. Dr. Yeşim PARMAN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Hereditör nöropatiler nadir görülen hastalıklardır. Bazılarına merkezi sinir sistemi tutulumu da eşlik edebilir. Fenotipik özellikler aileden aileye değişebilir veya aynı aile içinde de değişkenlikler görülebilir. Son yıllarda moleküler biyoloji alanında olan önemli gelişmeler hereditör nöropatilerin bir bölümüne tanı konmasını kolaylaştırmıştır. Konuşmamızda öncelikle hereditör nöropatiler içinde en sık görülenlerden söz edilecektir. Bunların içinde diğer adıyla Hereditör Motor Duysal Nöropati (HMSN) olarak da bilinen Charcot-Marie-Tooth (CMT) hastalığı ilk sırayı almaktadır. Çocukları ve erişkinleri sık olarak etkileyen bu hastalıkta (prevalans 1/2500), klinik olarak ekstremite distallerinde yavaş progresif, simetrik kas zaafı ve atrofisi, duysal bozukluk, skeletal deformite, derin tendon reflekslerinin azalması veya alınmaması gibi bulgular görülebilir. CMT hastalığı önceleri elektrofizyolojik ve histopatolojik özelliklerine göre demiyelinizan ve aksonal olarak ikiye ayrılmaktaydı. Doksanlı yılların başlarından itibaren CMT hastalığına neden olan gen defektleri bulunmaya başladıktan sonra sınıflama da mutant genlere göre yeniden düzenlenerek, gerek genetik olarak gerekse fenotip olarak heterojen bir hastalık grubuyla karşı karşıya olduğu anlaşıldı. CMT hastalığının demiyelinizan formuna neden olan genetik bozuklukların çoğu tanımlanmıştır. En sık rastlanan ve otozomal dominant olarak geçen, demiyelinizan CMT1A formuna Peripheral Myelin Protein 22 (PMP 22) geninin kodlandığı 17 p11.2-12 bölgesindeki duplikasyon yol açmaktadır. Daha az sıklıkta görülen CMT 1B tipi, birinci kromozomda yine bir miyelin proteini olan Myelin Protein Zero (MPZ) genindeki nokta mutasyonu (1q 22-23) sonucu oluşur. CMT4 adıyla bilinen demiyelinizan otozomal resesif tipinin, değişik etnik, klinik ve histopatolojik özelliklere sahip ailelerde 7 ayrı alt grubunun tanımlandığı bilinmektedir. CMT2 olarak adlandırılan aksonal formda ise, bugüne kadar az sayıda gen defekti bildirilmiştir. Konuşmada CMT hastalığıyla ilgili olarak moleküler biyoloji alanında ulaşılan son bilgiler gözden geçirilerek, diğer hereditör nöropatiler de kısaca irdelenecektir.

NÖRAL TÜP KUSURLARI: ETİYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Prof. Dr. Mehmet SELÇUKİ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, MANİSA

Genel olarak bakıldığında nöral tüp kapanma kusurlarının (NTKK) bilinen belirgin bir nedeni yoktur. Bugüne kadar yapılmış olan çalışmalar genetik, coğrafi, çevresel, biranlık ve diyet alışkanlıklarına bağlı faktörlerin bir karışımının nöral tüp kusurlarının ortaya çıkmasına neden olduğunu göstermektedir. Sözü edilen faktörlerden hangisinin veya kaç tanesinin bir arada olmasının kusurun ortaya çıkışını sağladığı da tam olarak bilinmemektedir.

Halihazırda elde bulunan ip uçları değerlendirilecek olursa, NTKK'nın, "Genetik olarak tehlike altında olan embriyonun ek çevresel tetikleyici faktörlerin etkisine maruz kalmasının sonucu" olduğu şeklinde bir varsayım etiolojide en geçerli tanım olacaktır.

Sorumlu bir teratojen arayışı içinde konservelenmiş etler, beyaz ekmek gibi sorumlu tutulmaya çalışılan yiyecek türlerinin yanı sıra, valproic asit, fenitoin, trimethadione, haloperidol, alkol, viral enfeksiyonlar, lokal anestetikler, triamsinolon, hidroksiüre, hipervitaminozlar, dekstrometorfan ve annenin ateşli hastalığı sayılabilir.

Son yıllarda folik asit yetersizliğinin NTKK oluşmasında sorumlu olduğu önemli bir gündem maddesi haline gelmiş ve bu konuda bir çok araştırma yapılmıştır.

Aktin filamanlarının kasılmaları ile oluşan hücre şeklinin nöral plağın kıvrılmasında rolü olduğu ileri sürülmekte ve bunun da genetik olarak planlandığı varsayılmaktadır

Genetik yatkınlık nedeni ile araştırılan canlılar arasında Splotch (Sp) ve Kıvrık kuyruklu (ct) fare türleri ön sıralarda gelmektedir. Birden fazla genetik unsurun bir araya gelmesi orta hat kapanma kusurunun ortaya çıkmasındaki eğilim artmaktadır.

Bu sunuda, orta hat kapanma kusurlarının etiolojisi incelenecek ve çeşitli unsurların orta hat kapanma kusurlarına olan katkılarına değinilecektir.

11.OTURUM:

NÖROİMMUNOLOJİ

MODERATÖRLER:

- ❖ **Prof.Dr. Banu ANLAR**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı
- ❖ **Doç.Dr. Ayşe ALTINTAŞ**
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
- ❖ **Doç.Dr. Güher SARUHAN-DİRESKENELİ**
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

DEMİYELİNİZAN HASTALIKLARA NÖROPATOLOJİK VE İMMÜNOLOJİK YAKLAŞIM- KLİNİK YANSIMALARI

Doç. Dr. Ayşe ALTINTAŞ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Multipl Skleroz (MS); klinik seyri, lezyonların nöroradyolojik görünümü, hastalığa yatkınlığa yol açan genetik lokuslar ve tedavi yanıtları açısından oldukça heterojen özellikler gösteren bir hastalıktır. Bu özellikler oto immünite yada viral enfeksiyon gibi tamamiyle farklı süreçlerle oluşturulan deneysel modellerden elde edilen verilerle de desteklenmektedir. Günümüzde tek bir patogenetik mekanizmanın değil, heterojen patogenetik mekanizmaların MS gelişiminde sorumlu olduğuna inanılmaktadır.

Konuşmanın birinci bölümünde; MS'in klinik heterojenitesi yanında immünopatolojik olarak ta farklı görünümlere sahip olduğunu gösteren, daha önce yayınlanmış olan Lucchinetti ve arkadaşlarının çalışmalarının verileri sunulacak, ardından da başlatılmış olan 5 yıllık "Multipl Skleroz Lezyon Projesi" adlı çalışmanın temeli, amacı ve ayrıntıları ele alınacaktır.

Konuşmanın ikinci bölümünde ise; MS'in Theiler virüsü ile oluşturulan deneysel modelinde demiyelinizasyon, inflamasyon ve oligodendrosit patolojisinin değerlendirildiği, halen sürmekte olan çalışmanın ön verileri sunulacaktır.

SSS'NİN KRONİK ENFEKSİYONLARINDA VE SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİTTE İNFLAMATUAR DOKU CEVABI

Prof.Dr.Banu ANLAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji

SSS'nin enfeksiyöz ajanlara cevabı, bu bölgenin immün sistemden göreceli olarak korunmuş olması, ve rejenerasyon özelliğinin sınırlılığı nedeniyle özellik taşımaktadır. Bu özelliklerine karşın SSS'de enfeksiyonlara immün yanıt oluşmakta ve enfeksiyöz ajanın yok edilmesine yönelik olan bu yanıt doku yıkımında, inflamasyonun devamını indüklemeye, virus replikasyonunu, demiyelinizasyonu ve gliosisi arttırmada ya da demiyelinizasyonda rol oynayabilmektedir. Örneğin CD4 ve CD8 tipi lenfositlerden yoksun deney hayvanlarında viral enfeksiyonlar sırasında demiyelinizasyon gelişmemekte, CD4 tipi lenfositleri yok edilmiş hayvanlarda klinik tablo daha hafif seyretmektedir. Demiyelinizasyonda MIP-1alfa, RANTES, MCP-1, C10, IP-10, ve MIP-1beta gibi çeşitli kemokinler de rol oynamaktadırlar. Interferon-gamma'nın yol açtığı mikroglia ve astrosit aktivasyonu enfeksiyondan korunmada en önemli efektörlerden biri olmakla birlikte aktive makrofaj ve mikrogliaların sentezlediği TNF-alfa ise nöronlara toksik etki yapmaktadır. Çalışmalarımızda kızamık virüsünün yol açtığı kronik bir santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu olan subakut sklerozan panensefalit (SSPE) immünojenik açıdan incelenmektedir. SSPE tanısı alan bir biopsi serisinde (n=28) inflamatuvar reaksiyon immünohistokimyasal yöntemlerle tanımlanarak bulgular klinik evre, hastalık süresi ve hastalığın seyri açısından karşılaştırılmıştır. Lenfositik infiltrasyon ve gliozisin sık olduğu, CD4+ lenfositlerin perivasküler, CD8+ lenfositlerin parankimal, B lenfositlerin ise geniş ve belirgin perivasküler manşonlar içinde yer alma eğiliminde oldukları izlenmiştir. MHC antijenleri, IFN- γ ve TNF- α endotelial ve glial hücrelerde ekspresyon olmaktadır, reaktif gliozisi belirgin olan vakalar en belirgin IFN- γ ve TNF- α boyanması ve demiyelinizasyonu göstermektedirler. İmmünohistokimyasal ve klinik bulguların karşılaştırılmasında perivasküler CD45RO+ ve parankimal CD8+ lenfositleri belirgin olan vakalarda hastalık süresinin uzun (median 7.5 ay) ve hepsinin de hastalığın ileri evresinde olduğu, süratli seyir gösteren ve biopsileri hastalığın ilk 3 ayı içinde yapılmış olan hastalarda ise perivasküler manşonların, CD20 ve CD45RO-pozitif hücrelerin az olduğu görülmektedir. Bu veriler hastalık süresinin ve seyrinin histopatolojik değişikliklerle, hücre tipleri ve sitokinlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

**NÖRO-BEHÇET, SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİT,
MULTİPL SKLEROZ, VE DİĞER NÖROLOJİK HASTALIKLARDA
BEYİN-OMURİLİK SIVISI VE SERUMDA
SİTOKİN VE KEMOKİN İNCELEMELERİ**

Doç.Dr.Güher Saruhan DİRESKENELİ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Sinir sisteminin inflamatuvar hastalıklarında hücre sel immün yanıtın rolü ileri sürülmekte, ancak hastalık gelişimine yol açan mekanizmalarda hangi mediyatörlerin öncelikle etkili olduğu belirlenmemektedir.

Sitokin ve kemokin gibi mediyatörler immün yanıt sürecinde bir ağ yapısı içinde salgılanmaktadır. Th1 gelişimi açısından önemli olan interlökin 12 (İL-12) temel olarak monosit/makrofaj ve dendritik hücrelerden salgılanırken, interlökin 10 (İL-10) yardımcı T hücre (Th2) hücrelerince salgılanır ve immün baskılayıcı ya da düzenleyici etkisi ön plandadır. İL-17 ise aktif bellek T hücrelerinden salgılanarak parankimal hücrelerden proinflamatuvar sitokin ve kemokin salgısını uyarmaktadır. CXC kemokinlerden CXCL10 (IP-10) T hücrelerinden salgılanır ve NK hücreleri ve Th1 lenfositler için güçlü kemoatraktandır. CXCL8 (İL-8) ise öncelikle nötrofillere etkili olarak önem kazanmaktadır. CC grubunda yer alan CCL2 (MCP-1) ise T hücreleri ile birlikte monositler için de kemotaktik etkilidir.

Behçet hastalığında Nöro-Behçet (NB) gelişimi hastaların %5 inde görülmekte, sıklıkla parankimal ve daha seyrek olarak non-parankimal tutulumları gözlenmektedir. Multipl skleroz (MS) hastalığının inflamatuvar karakteri bu hastalığın gelişiminde de inflamasyon mediyatörlerinin rolüne işaret etmektedir. Subakut sklerozan panensefalit (SSPE) kızamık hastalığının geçirilmesinden sonra merkezi sinir sisteminin (MSS) etkilenmesi ile gelişen ve patogeneğinde kızamık virüsünün etkili olduğu bilinen bir hastalıktır. Virüsün persiste ettiği MSS de yol açtığı hasarın immunolojik mekanizmalarla gelişebileceği kabul edilmektedir.

Nöro-Behçet, SSPE, MS, infeksiyon hastalıkları (Nİ) ve inflamatuvar olmayan diğer nörolojik hastalıklar (ION) gruplarında serum ve beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde yapılan sitokin ve kemokin ölçümleri sonuçları karşılaştırıldığında BOS bulgularında gruplar arasında anlamlı farklar gösterilebilmektedir: BOS İL-10 ve İL-8 düzeyleri oldukça düşük düzeylerde bulunurken, İL-12 SSPE ve Nİ gruplarında NB, MS ve ION gruplarına göre BOS da yüksek bulunmuştur. BOS da İL-17 Nİ grubunda SSPE ve MS grubuna göre yüksek bulunurken, İP-10 BOS düzeyleri Nİ ve NB gruplarında MS ve ION gruplarına göre yüksek, MS grubunda ise SSPE ye göre de düşük saptanmıştır. MCP-1 düzeyleri ise Nİ grubunda MS örneklerine göre yüksek düzeylerde gösterilmiştir.

Bu bulgular inflamatuvar ve infeksiyöz nörolojik hastalıklarda yer alabilecek immün bozuklukların mekanizmaları ile ilgili ipuçları açısından değerlendirilecek ve BOS da bu mediyatörlerin lokal etkisinin anlaşılması olanakları tartışılacaktır.

12.OTURUM:

**NÖROPSİKOFARMAKOLOJİ:
ALZHEIMER HASTALIĞI;
DENEYSEL HAYVAN MODELLERİ,
APP METABOLİZMASI ve TEDAVİ**

MODERATÖRLER:

- ❖ **Prof.Dr. İsmail Hakkı ULUS**
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

- ❖ **Prof.Dr. Rüştü ONUR**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

ALZHEIMER HASTALIĞINDA KOLİNERJİK YAKLAŞIM

Prof. Dr. Murat EMRE

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

Alzheimer hastalığı demansın en sık sebebidir. Hastalığın ana patolojik bulgularını amiloid plaklar, nörofibriler içcikler, serebral kortekste nöron ve sinaps kaybı oluşturur. Beyin korteksinin kolinerjik innervasyonu hastalık sürecinin daha başlarında bozulmaya başlar ve kolinerjik ön-beyin sistemi Alzheimer hastalığında en ağır tutulum gösteren nörotransmitter sistemini oluşturur. Diğer taraftan kolinerjik sistemin hayvanlarda eksploratif davranış ve asosiyatif öğrenme esnasında aktif hale geçtiği bilinmektedir. İnsanlarda ve hayvanlarda kolinerjik sistemin işlevi deneysel olarak bloke edildiğinde öğrenme ve bellek bozukluğu görülür. Kolinerjik sistemin öğrenme ve bellekteki rolü, bu sistemin Alzheimer hastalığında ilk ve en ağır tutulan sistemi oluşturması ve bellek bozukluğunun hastalığın ana belirtisi olması bulguları bir araya getirildiğinde Alzheimer hastalığının kolinerjik hipotezi doğmuş ve kolinerjik yerine koyma tedavisi Alzheimer hastalığının semptomatik tedavisinde en çok ilgi çeken tedavi yaklaşımı olarak ortaya çıkmıştır. Bu yaklaşımın somut tedaviye dönüştürülmesi çabalarının başlangıcında kolin, lesitin gibi kolinerjik önmaddeler, daha sonra kolinerjik reseptör agonistleri denenmiş ancak beklenen başarı elde edilememiştir. Bundan sonraki dönemde kolinerjik tedavi yaklaşımının temel taşı asetilkolinesteraz inhibitörleri (AChE-I) oluşturmuştur. AChE-I bugüne kadar klinik çalışmalarda semptomatik yararlılığı gösterilebilen tek kolinerjik tedavi yaklaşımıdır. Değişik kimyasal ailelere ait olan ve farmakokinetik ve kısmen de farmakodinamik açıdan farklılıklar gösteren tacrine, donepezil, rivastigmin ve galantamin'in etkinliği ve güvenilirliği hafif ve orta şiddette demansı bulunan Alzheimer hastalarında yapılan çok sayıda geniş kapsamlı, plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Tacrine dışındaki ilaçların yan etkileri farmakodinamik özelliklerinden beklenen, genellikle doza bağlı, gastrointestinal ağırlıklı yan etkilerdir.

ALZHEIMER HASTALIĞI ve MUTANT FARE MODELLERİ

Yrd. Doç. Dr. M. Ayberk KURT

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, BURSA

Alzheimer Hastalığı (AH), ilerleyici seyir gösteren, henüz sağaltıcı tedavisi bulunmayan ve popülasyonun yaşam süresi uzadıkça toplumlar üzerinde artan ekonomik ve sosyal yük oluşturan bir yaşlılık dönemi hastalığıdır. Demans AH'nın tanımlayıcı klinik bulgusu olsa da, kesin tanı ancak beyin dokusunun postmortem incelenmesinde (1) extrasellüler ' β -amiloid' ve (2) intraselüler ' τ ' proteini birikiminin birlikte saptanması ile mümkündür.

AH'nın genetik tabanının anlaşılmasında kaydedilen ilerlemeler, son yıllarda hastalık için model olabilecek mutant farelerin geliştirilmesini sağlamıştır. Günümüzde AH araştırmalarında kullanılan mutant fare modellerini kronolojik bir sıralamayla beş grupta toplamak mümkündür; 1) Amiloid Prekürsör Protein (APP) mutant fareler 2) Presenilin-1 (PS1) mutant fareler 3) APP + PS1 çift mutasyon taşıyan fareler 4) Tau mutant fareler ve 5) APP + Tau çift mutasyonlu fareler. Şu ana kadar yayımlanan çalışmalarda yalnız APP + Tau çift mutasyonlu farelerde AH'nın iki patognomonik bulgusu, β -amiloid ve tau proteini birikimi, bir arada gösterilebilmiştir. Ancak bu fareler, her iki proteinin birikiminden sorumlu gen mutasyonlarını bir arada taşırlar. Bu nedenle APP +Tau mutant farelerde ' β -amiloid ve tau birikimi arasında bir etkileşim olup olmadığı' ve eğer bir etkileşim varsa 'hangisinin birincildir patoloji olduğu' sorularının yanıtlarının aranması uygun görünmemektedir.

Yalnız β -amiloid birikiminden sorumlu genlerin mutasyonunu içeren ve yaşları 8-24 hafta arasında değişen 21 APP + PS1 çift mutasyonlu fare beyinlerinde tau ve β -amiloid proteinlerini işaretleyen bir seri antikor kullanarak yaptığımız çalışmalarda, bu farelerin beyinlerinde 8 haftadan itibaren başlayan ve yaşla hızlı bir artış gösteren β -amiloid immunoreaktivitesi gözlemledik. Tau immunoreaktivitesi ise yalnız 24 haftalık farelerde ve β -amiloid depozitlerinin çevresinde saptandı. Elektron mikroskopik incelemelerde, beyin parankimi ve vasküler duvarlarda yaygın β -amiloid birikimi, β -amiloid plakların çevresinde koyu renkli atrofik nöronlar ve bu nöronların bazılarında AH'ında tau birikimiyle oluşan çift sarmallı filamentleri andıran yapılar görüldü. Sonuç olarak, APP + PS1 fare beyinlerinde elde ettiğimiz bulgular, β -amiloid birikiminin tau birikiminden önce gerçekleştiğini ve büyük olasılıkla sekonder tau fosforilasyonu ve birikimine neden olduğunu düşündürmektedir.

APP METABOLİZMASININ NÖROTRANSMİTTERLER TARAFINDAN DÜZENLENMESİ

Prof. Dr. İsmail H. ULUS

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, BURSA

Amiloid hipotezi hala Alzheimer hastalığının patojenizinde üzerinde durulan en önemli hipotezlerdendir. Alzheimer hastalarının beyinlerinde bulunan β -amiloid 40-42 aminoasitli bir polipeptid olup çok daha uzun bir prekürsör protein (APP) molekülü içinde bulunur. Bu protein zarda bulunan ve karboksi (-COOH) terminali sitoplazma tarafında amino (-NH₂) terminali ise zar dışında bulunan bir protein olup, amiloid parçayı taşıyan bölümün bir parçası zarda yerleşik bir proteindir. Bu proteininin metabolizması sırasında 40 ya da 42 aminoasitli β -amiloid oluşur. APP metabolizmasını çeşitli nörotransmitterlerin etkilediği ve proteinin amilodejenik ve non-amilodejenik şekilde metabolizmasını değiştirdikleri gösterilmiştir. Amiloid metabolizmasında non-amilodejenik yönde metabolizma değişmesi gösteren ilaçların Alzheimer tedavisinde ya da hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasında etkin olabilecekleri umudu vardır. APP metabolizmasında non-amilodejenik metabolizma değişmesi yapan nörotransmitterler arasında asetilkolin gelmektedir. Yapılan çok sayıda çalışmada muskarinik asetilkolin reseptörlerinin APP metabolizmasını non-amilodejenik yönde etkiledikleri hücre kültürü ve beyin dilimleri çalışmalarında gösterilmiştir. Muskarinik reseptörlerden özellikle M1 ve M3 reseptörlerin uyarılması bu yönde etki eder. M2 reseptörlerin uyarılması ise, tersi bir etkiye sahiptir. APP metabolizmasını olumlu yönde etkileyen diğer bir nörotransmitter glutamattır. Metabotropik glutamat reseptörlerinden özellikle mGlu1 ve mGlu5 bu yönden önemlidir. Bu reseptörleri uyarın agonist maddeler APP metabolizmasını olumlu yönde değiştirirler. Metabotropik glutamat reseptör agonistlerinin APP metabolizmasındaki etkileri hem hücre kültürü ve hem de beyin dilimlerinde gösterilmiştir. Serotonin' de, özellikle 5-HT₂ reseptörleri aracılığı ile, APP metabolizmasında olumlu etkiye sahiptir. Buna benzer olarak vazopressin ve bradikininin de APP metabolizmasında non-amilodejenik yönde etki yaptıklarını biliyoruz. Bu klasik nörotransmitterler dışında arakidonik asitin de beyin dilimlerinde APP metabolizmasını değiştirdiği ve APP metabolizmasını non-amilodejenik yönde etkilediği gösterilmiştir. Arakidonik asitin etkilerinde prostaglandinler aracı gibi görünmektedir. Bu bulgular APP metabolizmasının değiştirilebileceğini göstermektedir. APP metabolizmasına nörotransmitter etkilerin anlaşılması bu proteinin metabolizmasının kontrol edilmesi yönünde umut vermektedir. Bu ise, Alzheimer hastalığının tedavisinde yeni yaklaşımları ortaya çıkarabilecektir.

SÖZLÜ BİLDİRİLER

S:1

**SIÇANLARDA PENTYLENETETRAZOL İLE OLUŞTURULAN STATUS
EPILEPTİKUS MODELİNDE DAVRANIŞ VE HAFIZANIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

F.F. ERDOĞAN*, A GÖLGELİ, F ARMAN*, A ERSOY***

*Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

**Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

Status epileptikus nörolojik sekellere yol açabilen bir tablodur. Status epileptikusun (SE) davranış üzerine etkileri konusunda ise bilgilerimiz sınırlıdır. Çalışmamızda sıçanlarda pentylenetetrazol (PTZ) ile oluşturulan SE hafıza, davranış ve motor fonksiyonlar üzerine etkilerini değerlendirdik. SE'tan 1, 7 ve 14 gün sonra açık alan düzeneği davranış test bataryası, yükseltilmiş T labirent (YTL) ve bar yakalama testi uygulayarak kontrol grubu ile karşılaştırdık. SE grubunda YTL testinde tek yönlü kaçış zamanının anlamlı olarak uzamıştı. Bu bulgu SE sonrası korkuya bağlı öğrenmenin etkilenmiş olduğunun göstergesidir. Enjeksiyondan 1 gün sonra SE grubunda inhibitör sakınmanın, kontrol grubuna göre daha kısa süreli olması öğrenme ve hafıza kusuru bulunduğunu gösterirken 7 ve 14. günlerde bu fonksiyonlar normale dönmektedir. Açık alan testinde her iki grupta da davranış parametrelerinin zaman içinde inhibe olduğunu, SE grubunda kaşınma reaksiyonu için bu inhibisyonun gelişmediğini saptadık. Kontrol grubunda tüm parametrelerde saptanan bu inhibisyon ortamın tanıdığına işaret ediyor. SE grubu davranış test bataryasında dokunma uyarısına karşı azalmış reaksiyon gösterdi. Motor fonksiyonlar açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulamadık. Sonuçta PTZ ile oluşturulan SE, sıçanlarda korkuya bağlı öğrenmeyi daha kısa süreli olarak etkilerken, kısa süreli hafıza, şartlı öğrenme ve davranış üzerine etkileri daha uzun süreli olmaktadır.

S:2

AĞRI DUYUSUNUN HORMONAL DÜZENLENMESİ

H. KELESTİMUR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

Ağrı duyusu, vücudun iç ve dış ortamındaki zararlı uyaranların etkisiyle meydana gelen ve genellikle doku hasarına işaret eden bir duyu şekli olup, bu özelliği ile koruyucu bir savunma reaksiyonu olarak düşünülebilir. Ancak, bir teşhis aracı olarak da yararlanılan bu savunma reaksiyonunun uzun süreli etkisinin vücudun diğer fonksiyonlarını da olumsuz etkilediği ve depresyon gibi ciddi hastalıklara dahi yol açabileceği bilinen bir gerçektir. Bu sebeple, bir taraftan ağrıya yol açan hastalık etkenlerinin veya zararlı uyaranların ortadan kaldırılmasına çalışılırken, diğer yandan ağrının bizzat kendisinin tümüyle yok edilmesi veya olabildiğince azaltılması günlük yaşam faaliyetlerinin muntazam sürdürülmesi yönünden büyük önem taşımaktadır.

Son yıllarda, ağrının giderilmesine yönelik olarak opioid agonistlerinin yanı sıra diğer endojen faktörlerden yararlanılması fikri giderek önem kazanmaktadır. Bunlar arasında melatonin önemli bir yere sahiptir. Hayvan çalışmalarında, melatoninin analjezik etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. Melatoninin dorsal kök gangliyon hücrelerinde kalsiyum girişini engellediği belirlenmiştir. Bu sebeple, melatoninin periferde ağrı sinyallerinin geçişini azaltması mümkün görünmektedir. İnsan ve hayvanlarda, geceleyin daha az ağrı hissedilmesi ve analjezik ilaçların daha düşük dozlarına ihtiyaç duyulması melatoninin geceleyin daha yüksek konsantrasyonda salgılanmasından kaynaklanabilir. Melatonin dışında, ACTH, gonadal steroidler ve leptin ağrı duyusu ile ilişkili görünen diğer hormonlardır.

Ağrı duyusunun hormonal düzenlenmesine yönelik çalışmalar fizyolojik yönden önemli olduğu kadar, tedavide ağrı dindirici ilaçların kullanılmasında kişinin hormonal özelliklerinin de dikkate alınmasının ne derece yararlı olabileceğinin ortaya konulması yönünden de önem taşımaktadır.

S:3

HİPOTALAMUSTA KAINAT RESEPTÖR ALT ÜNİTESİ GLUR5 DAĞILIMININ İMMÜNOHİSTOKİMYA YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ

Ö. EYİĞÖR*, FZ. MİNBAY*, L. JENNES**

*Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Abd., BURSA

**Kentucky Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi ve Nörobiyoloji Bölümü, ABD.

Hipotalamusta, eksitasyon yapıcı aminoasit nörotransmitterler arasında en etkili glutamattır. Glutamat etkisini iki farklı reseptör grubuna bağlanarak gösterir. Bunlardan iyonotropik reseptörler iyon kanalları oluşturarak; metabotropik reseptörler ise G-proteinlerle etkileşime girerek işlev görürler. Üç farklı iyonotropik reseptör ailesinden biri olan kainat reseptörleri, 5 ayrı alt ünitenin (GluR5-7, KA1-2) homomerler veya heteromerler şeklinde biraraya gelmeleriyle oluşur. Çalışmamızda, kainat reseptör alt ünitelerinden biri olan GluR5 proteininin sıçan hipotalamusunda ekspresyonunun ve dağılımının, immünohistokimyasal yöntem kullanarak belirlenmesi amaçlandı. İmmünohistokimya öncesinde 50 mikronluk vibratom kesitlerine antijenin yeniden kazanılması (antigen retrieval) işlemi uygulandı. Yüzen kesit immünohistokimyasında primer antikor olarak keçi anti-GluR5 antikorunu, sekonder antikor olarak eşek anti-keçi antikorunu kullanılırken, avidin-biotin kompleksi yönteminin görünür hale getirilmesinde kromojen madde olarak diaminobenzen (DAB) seçildi. İncelenen kesitlerde GluR5 immünreaksiyonunun hipotalamustaki birçok hücre gövdesi ve uzantılarda mevcut olduğu görüldü. Bu hücrelerin morfolojik görünüşleri değerlendirildiğinde, çoğunluğunun glial hücreler olduğu düşünüldü. GluR5 içeren bu hücrelerin büyük bölümünün anteroventral periventriküler, suprakiazmatik ve arkuat çekirdeklerde yer aldığı belirlendi. Preoptik bölgede ve paraventriküler çekirdekte daha az sayıda GluR5-pozitif hücreye rastlandı. Diğer hipotalamik alanlarda boyanma görülmedi. GluR5 proteininin dağılımının, daha önceki çalışmamızda bildirdiğimiz GluR5 mRNA dağılım paterni ile benzer olduğu belirlendi. Sonuç olarak GluR5 alt ünitesinin belirli nöroendokrin sistemlerin glutamat tarafından regülasyonunda rol alabileceği ve nöron-glia ilişkilerinde önemli görevleri olabileceği düşünüldü.

(Uludağ Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenen 2001/56 no 'lu proje kapsamında gerçekleştirilen bu çalışma, 31. "Society for Neuroscience" kongresinde poster olarak sunulmuştur.)

S:4

SIÇANDA COMMISSURA ANTERIOR, COMMISSURA POSTERIOR VE COMMISSURA HABENULARUM'DAKİ MYELİNLİ AKSONLARIN KANTİTATİF ANALİZİ

M.F. SARGON, H.H. ÇELİK, N. MAS, B. ÖZDEMİR, S. LAFCI ŞENAN, M. CUMHUR

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, ANKARA

Commissura anterior, commissura posterior ve commissura habenularum her iki beyin hemisferindeki merkezleri birbirine bağlayan, transvers seyirli liflerin oluşturduğu kommissural yollardandır. Bu yapılarla ilgili literatürde pekçok çalışma bulunmasına rağmen; commissura anterior, commissura posterior ve commissura habenularum'daki myelinli aksonların kantitatif analizleri ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmanın amacı, bu üç anatomik oluşumdaki myelinli aksonların topografik dağılımının, ayrı gruplar halinde değerlendirilerek sabit bir alanda sayılmasıdır. Elde edilen toplam ortalama akson sayıları arasındaki farklılıklar kantitatif analitik olarak istatistiksel yöntemler ile değerlendirilerek ortaya konulmuştur.

Anestezik madde uygulanarak uyutulan sıçanın beyni diseke edildikten sonra commissura anterior, commissura posterior ve commissura habenularum'dan stereomikroskop altında alınan doku örnekleri % 2.5'lik gluteraldehit çözeltisine atılarak tespit edildi. Daha sonra bu örneklerle rutin mikroskobik doku takibi yöntemi uygulandı. Örneklerin 2 µm kalınlıkta yarı ince kesitleri alındı. Metilen mavisi ile boyanan bu kesitlerdeki myelinli aksonlar ışık mikroskobunda, X 20'lik objektif ile, oküler skalaya göre hazırlanan cetvelden yararlanılarak elde edilen 0.01 mm²'lik alanda, camera lucida yardımıyla sayıldı.

Sonuç olarak, commissura anterior'da bulunan myelinli aksonların hepsi küçük çaplı; commissura posterior ve commissura habenularum'daki myelinli aksonların ise büyük bir bölümü küçük çaplı, diğerleri ise orta çaplı idi. Her bir kesitten randomize olarak seçilen 10 farklı alanda yapılan myelinli akson sayımlarında, commissura anterior'daki ortalama akson sayılarının commissura posterior ve commissura habenularum'dan belirgin olarak fazla olduğu tespit edildi.

Tüm bu kantitatif veriler Kruskal-Wallis varyans analiz testi ile değerlendirildi. Üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunduğu tespit edildi (Ki-kare = 19.658, p = 0.000). Ayrıca, grupların Bonferroni Düzeltmeli Mann-Whitney U Testi ile ikişerli karşılaştırmaları yapıldı. Sonuç olarak; commissura anterior ile commissura posterior ve commissura anterior ile commissura habenularum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunduğu tespit edildi. Commissura posterior ile commissura habenularum arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi.

S:5

**SİNİRBİLİMLERİ ARAŞTIRMALARINDA STEREOLOJİ:
DENEYİMLERİMİZ VE GELİŞTİRDİĞİMİZ PRATİK UYGULAMALAR**

A. KORKMAZ, B. AYAS, N. ÇİFTÇİ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fak., Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

Stereoloji, üç boyutlu (3B) ortamda bulunan bir yapı ile o yapıya ait iki boyutlu görüntüler arasındaki geometrik ilişkileri inceleyen bilim dalıdır. Günümüzde kesit görüntülerinde yapılan kalitatif veya tanımlayıcı verilerin deneysel biyolojik bulgu olarak işlem görmesi çok nadir bir durumdur. Onun yerine, hücre veya dokular gibi 3B olan yapılardaki değişikliklerin kantitatif stereolojik analizlerle ifade edilmesi istenmektedir. Çünkü kalitatif gözlemlerle belirlenemeyecek düzeydeki değişiklikler ve 3B yapılara ait sayı, hacim, yüzey alanı gibi geometrik özellikler sıklıkla ancak stereolojik tekniklerin uygulanmasıyla ortaya çıkarılmaktadır.

Bu stereolojik teknikler geçtiğimiz 10-15 yıl içerisinde başta sinirbilimleri olmak üzere bir çok bilim disiplininde oldukça önemli ilerlemelerin kaydedilmesini sağlamıştır. Saygın dergiler ve burs veren kurumlar artık tarafsız stereolojik yaklaşımın kullanımını vazgeçilmez bir uygulama olarak görmektedirler. Bununla birlikte, bu tekniklerin oldukça kompleks matematiksel temellere dayanması ve uygulamalarda kullanılan ekipmanların (bilgisayar kontrollü mikroskop tablası; mikrokatör gibi) her laboratuvarında bulunmayışı ve oldukça pahalı oluşu yaygın olarak kullanımlarına engel olmaktadır. Bu durum ülkemiz için olduğu kadar diğer ülkeler için de geçerlidir.

Bu bildiride, stereolojik metot uygulamalarında kullanılan elektronik ekipmanlara gereksinim duymadan kendi laboratuvar olanaklarımızı kullanarak gerçekleştirdiğimiz nörostereolojik çalışmalar özetlenecek ve geliştirdiğimiz ekonomik ve etkin uygulamalar tanıtılacaktır. Sunulacak örnekler sinir sistemi ile ilgili olmakla birlikte, kullandığımız metot ve yaklaşımlar diğer sistemlerde de başarıyla uygulanabilir.

S:6

**SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİT HASTALARINDA İNTERLÖKİN 1-
BETA, INTERLÖKİN RESEPTÖR ANTAGONİSTİ
GEN POLİMORFİZMLERİ**

S. HASPOLAT*, B.ANLAR, M.COŞKUN***, O.YEĞİN*****

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, ANTALYA

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

*** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi Bilim Dalı

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE) nadir görülen yavaş seyirli bir santral sinir sistemi enfeksiyonudur. Etkeni kızamık virüsüdür. Hastalığın patogenezi açık olarak belirlenememiştir. İnterlökin 1-beta (IL-1 β) enflamatuvar yanıtı ve immünolojik cevapları kontrol eden önemli bir sitokindir. IL-1 β düzeylerinin SSPE'li hastaların beyin omurilik sıvısında arttığı gösterilmiş ve IL-1 β 'nın hastalığın patogenezinde rol oynadığını öne sürülmüştür. IL-1Reseptör antagonisti (IL-1Ra) ise IL-1 β 'nın doğal inhibitörüdür. IL-1 β ve IL-1Ra genlerindeki polimorfizmlerin IL-1 β 'nın gösteriminde farklılık yaratabileceği, bunun da hastalığın patogenezinde rol oynayabileceği düşüncesinden yola çıkılarak SSPE'li hastalarda IL-1 β (-511, +3953) ve IL-1Ra polimorfizmleri çalışıldı. SSPE tanısı almış olan 48 ve kontrol grubu olarak 154 vaka çalışıldı. IL-1 β -511 polimorfizmi için hasta grubu % 22.9 homozigot, %27.1 heterozigot, kontrol grubu %25.3 homozigot, %31.8 heterozigot, IL-1 β +3953 polimorfizmi için ise hasta grubu % 14.5 homozigot, %45.8 heterozigot, kontrol grubu %22.9 homozigot, %27.1 heterozigot bulundu (p>0.05). IL-1Ra polimorfizmleri açısından da hasta ve kontrol grubu arasında fark gözlenmedi.

Sonuç olarak, SSPE patogenezinde IL-1 β ve IL-1Ra gen polimorfizmlerinin rolü saptanamamıştır.

S:7

**PARKİNSON HASTALIĞINDA İNTERLÖKİN-6 (IL-6) VE TÜMÖR NEKROZİS
FAKTÖR- α (TNF- α) SERUM DÜZEYLERİ**

S. KAYA*, Ş. HİMMETOĞLU*, V. SÖZER, S. UZAN*, Y. ÇELİK*****

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

**Yıldız Teknik Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı

*** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Parkinson Hastalığı: Pek çok insanı etkileyen, nedeni bilinmeyen nörodejeneratif bir hastalıktır. Yaş: En önemli risk faktörüdür. Toplumdaki yaşlı nüfusun artışı ile birlikte, gelecekte Parkinson hastalığının prevalansı düzeyli olarak artmaya devam edecektir. Hastalık, yaşam kalitesini düşürüp, düşüklüğe neden olduğu gibi yaşam sürecini de büyük ölçüde kısıtlamaktadır. Parkinsonlu hastalarda aynı yaşlardaki kontrol grubuna oranla mortalite 2-5 kat daha yüksektir.

IL-6 ve TNF- α ; nöropoietik sitokin ailesinin birer üyesidirler. Periferik ve santral sinir sisteminde nöronların gelişimi, differansiyasyonu, rejenerasyon ve dejenerasyonunda başlıca rol oynadıkları ileri sürülmektedir.

Çalışmamızda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında Parkinson teşhisi ile tedavi altında olan 23 hasta üzerinde çalışıldı. Kontrol grubunu normal ve sağlıklı kişilerden oluşan 25 kişi oluşturdu. Hasta ve kontrol gruplarından alınan serumda IL-6 ve TNF- α tayinleri Immunotech firmasının human ELISA kitleriyle yapıldı. Bu yöntemler sandviç immunoassay yöntemleridir. Standart sapma hesapları için Mann-Whitney Wilcoxon Rank Sum W test kullanıldı.

Hasta grubu kontrol grubu ile kıyaslandığında, hasta grubuna ait TNF- α ve IL-6 serum düzeylerinin, kontrol grubuna göre artarak; ileri derecede anlamlı bir fark gösterdiği bulunmuştur ($p < 0.001$).

S:8

SİTOKİNLERİN VE LİPOLİSAKKARİDİN GLİAL TRAIL EKSPRESYONU ÜZERİNE ETKİSİ

S. GENÇ*, S. KIZILDAĞ*, K.GENÇ**, N. ATABEY*

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

TNF Related Apoptosis Inducing Ligand (TRAIL) molekülü FAS Ligandı ile homoloji gösteren ve immun sistem hücrelerinin hedef hücreleri apoptoz ile öldürmesinde rolü olan bir proteindir. Santral sinir sisteminin hasarlanmasında aktif rol oynayan mikrogial ve astroglial hücrelerin periferik immun sistem hücreleri gibi aktivasyon durumunda TRAIL molekülü ekspresyon artışı ile hedef hücrelerin eliminasyonunu gerçekleştirmeleri olasıdır. Daha önceki çalışmamızda mikrogial hücrelerde Lipopolisakkarid ve İnterferon γ uyarımına yanıt olarak TRAIL molekülünün ekspresyonunu arttırdığımız göstermiştik. Bu çalışmamızda astroglial hücrelerde TRAIL molekülünün inflamatuvar uyarımlarla ekspresyon değişimini incelemeyi amaçladık. Çalışmamızda ayrıca Multiple Skleroz tedavisinde kullanılan, periferik lenfositlerde TRAIL ekspresyonunu arttırdığı gösterilen İnterferon β 'nın hem mikrogial hemde astroglial hücrelerde bu molekülün ekspresyonuna etkisi incelemeyi amaçladık. Bunun için astroglial hücreler Lipopolisakkarid, İnterferon γ , TNF α ve İnterferon β ile, mikrogial hücreler de uyarılmış İnterferon β ile uyarılmıştır. TRAIL m-RNA ekspresyonu RT-PCR yöntemi ile incelenmiştir. Çalışmamızda astroglial hücrelerde aktivasyonla TRAIL m-RNA ekspresyonunun arttığı saptanmıştır. Ayrıca hem astroglial hemde mikrogial hücrelerde İnterferon β uyarımının TRAIL molekülünün transkripsiyonunu arttırdığı bulunmuştur. Bu sonuçlarımız mikrogial ve astroglial hücrelerin santral sinir sistemi hastalıklarında hasara yol açan immun hücreleri eliminasyonunda TRAIL molekülünün aracılık edebileceğini, İnterferon β 'nın tedavi edici etkisinin de bu molekülün rolü olabileceğini düşündürmüştür.

S:9

**AĞRILI PERİFERİK UYARANLA MEDULLA SPINALIS NÖRONLARINDA
NADPH-d ve c-FOS REAKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI**

G. KAYALIOĞLU*, B. BALKAN**

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı,

**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

AMAÇ: Fos immunohistokimyası ağrı yollarının izlenmesi çalışmaları için kullanılmaktadır. Nitrik oksit ağrı iletiminden sorumlu bir nörotransmittördür. NADPH-d reaksiyonunun nitrik oksit sentaz (NOS) aktivitesini gösterdiği ispatlanmıştır. Ağrı iletiminden sorumlu hücrelerin, NOS içeren hücrelerin yerleştiği ve ağrılı uyaranla fos reaksiyonunun arttığı, arka boynuz bölgesinde bulunduğu düşünüldüğünde, NOS'un bu hücrelerde bulunduğu ve bu hücrelerin ağrılı uyaranla fos reaksiyonu verdikleri düşüncesi ön plana çıkmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Altı erişkin sıçana ağrılı uyaran olarak formalin testi uygulandı. Bir saat sonra ratlar perfüze edilerek lumbar medulla spinalis segmenti çıkarıldı. Kriyostatla kesilerek önce c-fos immunohistokimyası, ardından NADPH-d histokimyasal reaksiyonu uygulandı ve ışık mikroskobu altında incelendi.

BULGULAR: NADPH-d ve c-fos aktivitesini beraber taşıyan nöronlar özellikle lamina I-II, V ve VII'de olmak üzere (enjeksiyona ipsilateral tarafta 27 hücre/kesit) saptandı. Ipsilateral tarafta Fos(+) nöronların ortalama % 8'inin NADPH-d reaktivitesi gösterdiği saptandı. c-Fos(+) nöronların NADPH-d(+) nöron gövdeleri ile yakın ilişkili olduğu görüldü.

TARTIŞMA: Ağrılı uyaranla medulla spinalis'de NADPH-d ve c-fos ile işaretlenmiş hücreler birkaç çalışmaya konu olmuştur, ancak bu çalışmaların sonuçları birbiri ile çelişmektedir. Bu çalışma sonucu elde edilen bulgular, NO sentezini bloke eden maddelerin uygulanmasının, klinikte inflamasyon ve periferik sinir hasarı ile ortaya çıkan hiperaljezinin tedavisinde bir tedavi yolu olarak ortaya çıkabileceği hipotezini desteklemektedir.

(TÜBİTAK-SBAG2201 ve EBİLTEM-2000BİL016 bursları ile desteklenmiştir.)

S:10

**DENEYSEL MEDULLA SPINALIS TRAVMASINDA;
DEKOMPRESYON AMAÇLI YAPILAN “LAMİNEKTOMİ” VE LAMİNEKTOMİ
SONRASI UYGULANAN “DURAPLASTİ”NİN, İYİLEŞME ÜZERİNDEKİ
ETKİLERİNİN ULTRASTRÜKTÜREL DÜZEYDE İNCELENMESİ**

M. TUNCEL *, K.M. ERBİL *, A. KOÇAK **, A. BAYRAMOĞLU *, D. DEMİRYÜREK *

* Hacettepe Üniversitesi Tıp fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, ANKARA

** İnönü Üniversitesi Tıp fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, MALATYA

Columna vertebralis kırıkları sonucunda medulla spinalis'te meydana gelen basının erken dönemde kaldırılması yöntemi, nörolojik iyileşmeye katkıda bulunduğu inanılan ve uygulanan bir yöntemdir. Açığa çıkan serbest radikaller ve peteşiyel kanamalar gibi ikincil hasar mekanizmaları nedeniyle medulla spinalis'teki ödem giderek artar. Bu ödemin iskemiye barizleştiren ve nörolojik iyileşmeyi engelleyen en önemli nedenlerden olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, laminektomi ve laminektomi sonrası uygulanan duraplastinin iyileşme üzerindeki etkisi elektron mikroskopik düzeyde incelenmiş ve karşılaştırılmıştır.

Çalışmada toplam 24 adet New Zealand tipi tavşan kullanıldı. Tüm tavşanların medulla spinalis'i T10 seviyesinde açıldı. Bunlardan 6'sı sham grubu olarak ayrıldı. Kalan 18 tavşana klip kompresyon modeli ile 1 dakika travma uygulanarak parapleji oluşturuldu. Daha sonra bu 18 tavşan 6'şarlı üç gruba ayrıldı. İlk grup travma grubuydu. İkinci gruba mikroskop altında travma uygulanan bölgenin alt ve üst seviyelerinden “*dekompresyon amaçlı laminektomi*” yapıldı. Üçüncü gruba ise laminektomi yapıldıktan sonra duramater'i açıldı ve yapay duramater kullanılarak “*duraplasti*” yapıldı. 10. günden sonra sakrifiye edilen tavşanların travma uygulanan medulla spinalis segmentleri çıkartıldı. Rutin TEM yöntemlerine göre hazırlanan medulla spinalis kesitleri transmission elektron mikroskopunda incelenerek, aksonlar ve hücre içi organellerde oluşan yapısal farklılıklar karşılaştırıldı ve değerlendirildi.

S:11

KÖPEKTE KARPAL TÜNEL'İN TOMOGRAFİK VE ELEKTROFİZYOLOJİK PARAMETERELERİNİN İNCELENMESİ

E. TURAN*, O. BÖLÜKBAŞI**

*Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, AYDIN

**Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, AYDIN

Bu çalışmada fiziki muayenede sağlıklı olduklarına karar verilen 5 adet erkek, 5 adet dişi Alman kurt köpeği ve farklı ırklardan 8 adet dişi, 2 adet erkek, toplam 20 adet köpek kullanıldı. Köpekler 0.044 mg/kg atropin enjeksiyonunu takiben kas içi olarak verilen 1.1mg/kg xylazine ve 22 mg/kg ketamine karışımı ile genel anestezi altına alındı. Alman kurt köpeklerinden bilgisayarlı tomografide karpal tünel'e (canalis carpi) ilişkin morfometrik ölçümler alınırken, diğer köpeklerde median duyuşal sinir iletim çalışmaları uygulandı. Köpekler bilgisayarlı tomografi cihazının tablası üzerine sternal pozisyonda yatırıldı. Tomografik kesitler, 2. jenerasyon Hitachi marka bilgisayarlı tomografi cihazı ile art. carpi'nin distal'i ve proximal'i arasında 0.5 cm aralıklarla alındı. Median duyuşal sinir iletim çalışmaları Nihon-Kohden Neuropack II ENMG cihazı ile gerçekleştirildi. Art. carpi'nin palmar yüzü üzerinden yüzey uyarımı yapıldı. Kayıtlamalar II parmaktan yüzük elektrotla nötral, hyperflexion, hyperextension pozisyonlarında alındı. Tomografik kesitlerden alınan ölçümlerde, sağ ve sol bacak arasında istatistiksel fark bulunamadı. Dişi ve erkek hayvanlar arasında ise bazı ölçümlerde istatistiksel fark saptandı. Median duyuşal sinir çalışmalarında sadece distal latanslar dikkate alındı ve hyperextension pozisyonun sinir üzerine en az bası yapan pozisyon olduğu sonucuna varıldı.

Bu çalışma ile elde edilen köpek karpal tünel'inin bilgisayarlı tomografi ve elektrodiagnostik inceleme verileri, köpeklerin carpal tunnel çalışmalarında uygun bir deneysel hayvan modeli olabileceğini düşündürdü.

S:12

3-NİTROPROPIYONİK ASİT İLE OLUŞTURULAN HUNTINGTON HASTALIĞI MODELİNDE SERBEST RADİKALLER VE APOPTOZ OLUŞUMU

M. YÜKSEL, G. HAKLAR, A. S. YALÇIN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İSTANBUL

Son yıllarda çeşitli nörodejeneratif hastalıkların patogeneğinde serbest radikallerin etkin olduğuna ilişkin çok sayıda çalışma yapılmıştır. 3-Nitropropiyonik asit (3-NPA), striatal bir nörotoksin olup, mitokondriyal sitrik asit döngüsü ve elektron transport zincirinde yer alan süksinat dehidrogenaz enziminin geriye dönüşümsüz inhibitörüdür. Düşük doz 3-NPA sıçan, fare veya primatlara sistemik uygulandığında striatal atrofiye neden olur. Lezyonlar striatuma özgü olup, ATP oluşumunu azaltmakta ve Huntington hastalığı benzeri davranış bozukluklarına neden olmaktadır. Çalışmamızda, kronik 3-NPA uygulaması yapılan sıçanlardan canlı striatal beyin kesitleri elde edilerek, kemilüminesans ölçümleri ile serbest radikal oluşumu incelenmiş ve dokulardaki hücre kaybının apoptoz yönünde olup olmadığı farklı yöntemlerle araştırılmıştır.

Dişi, Sprague-Dawley sıçanlara (12 haftalık) 10 ve 20 mg/kg/gün 3-NPA 10 gün süreyle ip. olarak verildi. Kontrol gruplarına ise aynı dozlarda SF uygulandı. Bu süre içinde sıçanların davranış bozuklukları izlendi ve skorlandı. Enjeksiyonların sonunda sıçanlar dekapite edilerek, striatal kesitler elde edildi. Serbest radikal oluşumu luminol ve lüsigenin problemleri kullanılarak kemilüminesans yöntemiyle saptandı. Geleneksel boyalarla yapılan patolojik değerlendirmenin yanısıra, apoptoz oluşumunun incelenmesi için TUNEL işaretleme yöntemi ve striatal DNA izolasyonunu takiben agaroz jel elektroforezinden yararlanıldı.

Nörotoksin verilen deneklerde davranış bozukluklarının olduğu gözlemlendi. Çalışmamızda 3-NPA modelinde, kontrol gruplarına kıyasla başta O_2^- olmak üzere OH, H_2O_2 ve HOCl gibi oksijen kökenli radikallerin yanısıra NO ve ONOO⁻ gibi azot kökenli radikallerin de arttığı saptandı. 3-NPA grubunda, geleneksel boyalarla boyanan striatal bölgelerde yuvarlak ve şişkin sitoplazma ile aggregate kromatinli nukleuslar tesbit edildi. Agaroz jel elektroforezi ile 'ladder' tarzı DNA kırıklarına, TUNEL yöntemiyle de apoptotik hücrelere rastlandı.

Sonuç olarak, çalışmamızda 3-NPA ile oluşturulan deneysel Huntington hastalığı modelinde serbest radikallerin arttığını, bu artışta mitokondriyal enerji metabolizmasındaki bozukluğun yanısıra inflamasyon reaksiyonlarının da rol oynadığını gösterdik ve 3-NPA ile oluşan apoptotik hücre ölümünün serbest radikal oluşumuyla uyumlu olduğunu saptadık. Bu verilerin ışığında artışı gözlenen serbest radikallere uygun antioksidanların kullanılarak nörodejeneratif hücre hasarının ve apoptotik hücre ölümünün azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

S:13

**NORHARMAN, SIÇANLARDA ALKOL YOKSUNLUK SENDROMUNDA OLUŞAN
ODİYOJENİK KONVÜLSİYONLARI AZALTTI**

B.F. ERDEN, S.ÖZDEMİRCİ, G. ULAK, T. UTKAN, N. GACAR

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ

GİRİŞ: Alkol yaygın olarak suistimal edilen psikoaktif bir maddedir. Alkol bağımlılığı oluşturulmuş sıçanlarda, alkol kesilmesini izleyen dönemde gelişen en güvenilir semptomlardan birisi, odiojenik konvülsiyonlardır. Bu çalışmada, endojen bir beta-karbolin bileşiği olan norharmanın alkol yoksunluğuna bağlı gelişen konvülsiyonlar üzerindeki etkisi araştırıldı.

METOD: Çalışmamızda kullandığımız erkek, erişkin Wistar türü sıçanlar (ortalama 250 g) 16 gün süreyle %7.2 (v/v) alkol içeren modifiye sıvı diyetle alkol bağımlısı yapıldı. 17.Gün alkollerini kesilerek yoksunluğa sokulan sıçanlar 5 gruba ayrıldı. Yoksunluğun 6.saatinde 1 dakika süreli, 100dB şiddetinde bir zille oluşturulan odiojenik konvülsiyonlar değerlendirildi. Sesle oluşturulan uyarıdan 30 dk. önce I.gruba serum fizyolojik, II.gruba norharman çözücü maddemiz propilen glikol, III, IV ve V. gruplara sırasıyla (5, 10, 20 mg/kg i.p) norharman uygulandı.

BULGULAR: Alkol yoksunluğu esnasında gelişen odiojenik nöbetler üzerinde, norharman doza bağımlı olmayan bir şekilde konvülsiyonları azalttı.

TARTIŞMA: Kronik olarak uygulanan alkolün eksitatör aminoasid reseptörlerini antagonize etmesi yanında, GABA-A benzodiazepin reseptör kompleksinin afinite kalıbını bozduğu ileri sürülmektedir. Ayrıca benzodiazepin reseptörlerinin ters agonisti olarak bilinen norharmanın plazma seviyesi, kronik alkoliklerde yükselmektedir. Alkol yoksunluk sendromu hafifletilmesinde norharman bir rol oynayabilir.

S:14

**ERİTROPETİN'İN 6 HİDROKSİDOPAMİN TOKSİSİTESİNDE NÖROPROTEKTİF
ETKİ MEKANİZMALARI**

S. KIZILDAĞ *, Ş. GENÇ *, K. GENÇ **, N. ATABEY *

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

Eritropoetin'in Stroke, Parkinsonizm, Subaraknoid kanama ve Multiple Skleroz gibi akut ve kronik merkezi sinir sistemi hastalıklarının deneysel modellerinde tedavi edici etkinliği gösterilmiştir. Daha önce yapılan çalışmamızda Eritropoetin'nin PC12 rat feokromasitoma hücre hattında 6-hidroksidopamin (6-OHDA) ile oluşturulan hücre hasarını önleyici etkisi olduğunu göstermiştik. Bu çalışmamızda Eritropoetin'nin nöroprotektif etkisine aracılık edebilecek CREB ve harakiri ekspresyon değişimini incelemeyi düşündük. Bunun için PC12 hücrelerine 6-OHDA ve Eritropoetin ayrı ayrı ve birlikte uygulanması sonrasında harakiri m-RNA ekspresyonu RT-PCR ile, CREB1, CREB2 ve Fosforile CREB protein ekspresyonu Western-blotting yöntemi ile incelenmiştir. Sonuçlarımız Eritropoetin'nin nöroprotektif etkisine bu moleküllerin aracılık etmediğini, ancak 6-OHDA'nin CREB proteininin fosforilasyonunu arttırdığı göstermiştir.

S:15

**İDYOPATİK JENERALİZE EPİLEPSİ SENDROMLARINDA KCNQ2
POLİMORFİZMİNİN ARAŞTIRILMASI**

K. AĞAN*, H. ÇAĞLAYAN, S. AKTAN*, C. AYKUT-BİNGÖL***

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,

**Boğaziçi Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

Marmara Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı epilepsi polikliniğinde takip edilen ve aile üyelerinden de en az birinde benzer öykü bulunan idyopatik jeneralize epilepsi sendromlu 4 hasta ve ailesi incelemeye alındı. Bu hastaların ayrıntılı öyküleri alındı, nörolojik muayeneleri, EEG incelemeleri ve gerekli görülenlerde nöroradyolojik inceleme yapıldı. Hastaların ve aile üyelerinin fenotipleri ILAE- 89 sınıflamasına göre belirlendi. İdyopatik jeneralize epilepsi sendromu ile KCNQ2 genindeki polimorfizm ilişkisini araştırmak için, hastalarından ve aile üyelerinden ulaşılabilen bireylerden kan örnekleri alınarak DNA' ları çıkarıldı.

İdyopatik jeneralize epilepsi (İJE) sendromu olan bu dört ailenin genotip analizi sonrasında, hastalık ile KCNQ2 geni arasında sadece bir ailede ilişki kurulabildi. Dört ailede de İJE'nın benzer kalıtım modu görüldü. Bu kalıtım tipi düşük geçişli otozomal resesif ya da otozomal dominant olabilir. Aile üyelerinin tümünden yeterli duyarlılık ve desteğin alınamaması hem klinik bilgilerin hem de DNA analizlerinin yetersiz olmasına neden oldu.

Sonuç olarak, Türk popülasyonunda mutasyon profilini ortaya koyabilmemiz için İJE sendromlu hastalara ve normal bireylere yönelik KCNQ2 mutasyonunu tarama amaçlı ileri bir çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

S:16

**PARKİNSON MODELİ SIÇANLARDA FOTAL SUBSTANTİA NİGRA
GREFTLERİNİN INTRANİGRAL VE İNTRASTRIATAL UYGULAMASININ
MOTOR DAVRANIŞ BOZUKLUKLARINA ETKİSİ**

B. GÖREN*, N. KAHVECİ*, Ö. EYİGÖR ,T. ALKAN*,
E. KORFALI***, K: ÖZLÜK***

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,

*** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, BURSA

Bugüne kadar Parkinson hastalığının tedavisi amacıyla yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda uygulanan çeşitli transplantasyon yöntemleri ile greft dokusunun yaşadığı bağlantılarını oluşturduğu ve kısmi motor ve farmakolojik düzelme meydana getirdiği gösterilmiştir. Ancak greft yeri, uygulanan greft sayısı ve diğer greftleme protokolleri konularında tam fikir birliği sağlanamamıştır. Çalışmamızda, multipl striatal greftler ile nigral greftlerin motor fonksiyonu ve greft reinnervasyonu karşılaştırılarak, greftin en uygun implante edilebileceği yerin saptanılması amaçlandı.

Çalışmamızda 200-250 gr ağırlığında dişi Wistar sıçanlar kullanıldı. Baskın dopaminerjik hemisfer saptandıktan sonra 6-hidroksidopamin (8 µg/4 µl) ile substantia nigra bölgesine lezyon yapılarak deneysel Parkinson modeli oluşturuldu. Bir grup sıçana intranigral fotal mezensefalik greft (n: 11) ve diğer gruba ise multipl intrastriatal fotal mezensefalik greft (n: 11) uygulandı. 6 haftalık iyileşme periyodu sonrasında sıçanlara amfetamin ve apomorfine verilerek rotasyonel testler yapıldı. Greft lokalizasyonu ve reinnervasyonu immunohistokimyasal yöntemle incelendi.

Greftleme sonrası her iki grup sıçanlarda ilaç ile ortaya çıkarılan motor davranışta düzelme görülmesine rağmen ($p<0.001$; $p<0.001$) multipl intrastriatal greft uygulanan sıçanlarda düzelme daha belirgin olarak saptandı.

S:17

**STROK MODELİ OLUŞTURULAN SIÇANLARDA, DİAZEPAMIN
NÖROPROTEKTİF ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASINDA DAVRANIŞ
PARAMETRELERİNİN YERİ**

A.GÖLGELİ*, E. KÖSEOĞLU, A. MENKÜ*****

*Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,

**Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,

***Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirüji Anabilim Dalı, KAYSERİ

İskemik strok tedavisinde nöroprotektif amaçlı birçok ilaç deneysel olarak çalışılmaktadır. Diazepam bunların içinde yeni araştırılmaya başlanan bir ilaçtır. Bu çalışmada karotid arter ligasyonu yapılarak strok modeli oluşturulan erkek sıçanlarda diazepamın nöroprotektif etkisi, lokomotor aktivite ve otonom fonksiyonlar değerlendirilerek araştırılmıştır. Bu amaçla 15 sıçanda karotid arter ligasyonundan sonra diazepam, 15 sıçanda da serum fizyolojik enjeksiyonu yapılmıştır. Bütün hayvanlar strok modeli öncesi ve sonrasında açık alan düzeneğine alınmış, davranışları izlenmiştir. Açık alan düzeneği 30x30x100 cm ebatlarında tabanı 16 eşit kareye ayrılmış, üstü açık bir kutudur. Açık alan düzeneğine alınan sıçanların 5 dakika içinde geçtikleri çizgi sayısı, arka ekstremiteleri üzerinde yükselme sayısı, kaşınma ve defekasyon sayıları belirlenmiştir. Ligasyon öncesi ve sonrasında sıçanlarda gözlenen davranış parametreleri Wilcoxon testiyle, diazem alan ve almayan sıçanların davranış parametreleri ise Mann Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. Diazem alan ve almayan grupların davranış parametreleri karşılaştırıldığında lokomotor aktivitede anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Strok öncesi ve sonrası davranış parametreleri karşılaştırıldığında ise diazem alan grupta çizgi geçme sayısı ve arka ekstremitte üzerinde yükselme sayısı, strok öncesi değerlerine yakın bulunmuştur. ($p<0.05$). Otonom cevaplarda anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak bulgularımız strok modeli oluşturulan sıçanlarda diazepamın nöroprotektif etkisinin olabileceğini açık alan test düzeneğinin bu değerlendirmede kullanılabileceğini göstermektedir.

S:18

**ŞİZOFRENİ HASTALARINDA DÜŞÜNCE AKIŞINDAKİ BOZUKLUK VE
DUYGULANIMDA UYGUNSUZLUK İLE SOLDAN DÖNME EĞİLİMİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

S. ALDEMİR*, C. ATBAŞOĞLU*, C. KALAYCIOĞLU, E. NALÇACI****

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

AMAC: Şizofreninin patofizyolojisinde beyin baskınlık örüntüsündeki değişikliklerin rol oynayıp oynamadığının anlaşılmasına katkıda bulunmak amacıyla, yarılan ihmalinin hastalığın belirtileri ile ilişkisinin araştırılması

YÖNTEM: Antipsikotik-naiv (n=15) ya da en az 3 hafta süreyle antipsikotik ilacı kesilmiş olan (n=2) 17 hastada SANS ve SAPS ile ölçülen belirti şiddeti ile soldan dönme eğilimi arasındaki ilişki incelenmiştir. Soldan dönme eğiliminin derecesinin saptanması için, sestem yalıtılmış ve deneklerin dışardan izlenebildikleri bir oda kullanılmıştır. Deneklerden, sağdan, soldan ya da arkadan gelen zil sesine dönmeleri istenmiş, arkadan gelen zil sesine dönerken tercih ettikleri yön kaydedilmiştir. Bütün testler, 3 haftalık antipsikotik ilaç tedavisinden sonra tekrarlanmıştır (n=12).

BULGULAR: Yalnızca antipsikotik kullanımından sonraki ölçümlerde, soldan dönme yüzdesi ile SAPS Düşünce Akışı Bozukluğu ve Duygulanımda Uygunsuзluk altölçek puanları bağıntılı bulunmuştur. Antipsikotik kullanımından önceki ve sonraki soldan dönme yüzdeleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

SONUÇ: Şizofrenide soldan dönme eğilimi ile dağınıklık belirtileri, benzer patofizyolojik değişikliklerin farklı belirtileri olabilir. Soldan dönme eğiliminin düşünce akışındaki bozuklukla bağıntılı olması, konuşmadaki dağınıklığı beyin baskınlık örüntüsündeki hafifleme ile ilişkilendiren görüşe dolaylı bir destek oluşturmaktadır. Bağıntının yalnızca ilaç kullanıldıktan sonraki dönemde ortaya çıkması, önceki sonuçlarla uyumsuzdur ve kullanılan deney düzeneğinin farklılığına bağlı olabilir. Bulgular, çalışmanın örnekleminin genişletilmesini gerektirecek kadar ümit vericidir. Baskınlık örüntüsünü değerlendiren başka testlerin de kullanılması uygun olacaktır.

POSTER BİLDİRİLERİ

❖ Poster sunucularının programda

"POSTER TARTIŞMASI"

olarak belirtilen saatlerde **posterlerinin başında** bulunmaları **ÖNEMLE** rica olunur.

P:1

**DENİZ SÜNGERİ *RENİERA SARACI*'DEN ELDE EDİLEN POLİMERİK
ALKİLPRİDİNYUM TUZLARININ (POLY-APS) ELEKTROFİZYOLOJİK
ETKİLERİNİN KARAKTERİZASYONU**

İ. ABİDİN*, D. McCLELLAND, K. SEPCIC***, R. H. SCOTT****

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, ANTALYA

**Dept. of Biomedical Sciences, Institute of Medical Sciences, Aberdeen Univ., UK

***Dept. of Biology, Biotechnical Faculty, University of Ljubljana, SLOVENIA

Bir deniz süngeri türü olan *Reniera saraci*'den elde edilen Poly-APS'in hemolitik ve sitotoksik etkileri bilinmektedir. Bu çalışmada Poly-APS'nin elektrofizyolojik etkileri tüm-hücre "patch" kenetleme tekniği ve fura-2 Ca^{2+} görüntüleme yöntemleri kullanılarak incelenmiştir.

Deneylede 2 günlük sıçanlardan elde edilen dorsal kök ganglioları (DRG) kullanılmıştır. Poly-APS'nin (0.5, 5, 10 and 50 $\mu\text{g/ml}$) doza bağlı depolarizasyon, giriş direncini düşürmesi, hücre içine iyon girişlerinin artması ve hücre içi Ca^{2+} şeklinde özetlenebilecek olan etkileri hücre zarında porlar oluşturucu etkilerle benzeşmektedir.

50 $\mu\text{g/ml}$ Poly-APS uygulanması membran potansiyelini ortadan kaldırmış (-64 ± 2 mV'dan -4 ± 1 mV'a, SEM; n=8, $p<0.001$) ve giriş direncini büyük ölçüde azaltmıştır (461 ± 155 M Ω 'dan 105 ± 54 M Ω 'a; SEM; n=8, $p<0.02$). 5 $\mu\text{g/ml}$ Poly-APS DRG'lerde geri döndürülebilir bir cevap oluşturmuştur. 0.5 $\mu\text{g/ml}$ Poly-APS'in ise potansiyeli ve giriş direncine anlamlı bir etkisi olmamıştır.

-90 mV sabit potansiyelde 10 $\mu\text{g/ml}$ Poly-APS hücre içine doğru -1.2 ± 0.04 nA'lık (n=3, $p<0.002$) bir akım meydana getirmiştir.

0.5 $\mu\text{g/ml}$ ve 5 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonlarda Poly-APS hücre içi Ca^{2+} seviyesini geri döndürülebilir olarak arttırmıştır. Poly-APS'in oluşturduğu bu etkiler 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 'de % 90 ve 5 $\mu\text{g/ml}$ 'de % 50 oranında eski durumuna geri gelmiştir. Etkinin geri döndürülebilirliği boyanın hücre içinde kaybı sonucu olmadığı normal seviyeye döndükten sonra nöronda oluşturulan K^+ kaynaklı depolarizasyon ile gösterilmiştir.

Sonuç olarak Poly-APS hücre membranında Ca^{2+} 'a geçirgen porlar oluşturmuştur. Gözlenen geri döndürülebilir etkiler, yüksek molekül ağırlıklı alkilpridinyum tuzlarının hücre membranından uzaklaştırılabileceğini veya tuzların oluşturduğu hasarın hızlı bir şekilde iyileşebileceğini göstermektedir.

P:2

DENEYSEL EPİLEPSİ OLUŞTURULAN SIÇANLARDA GYRUS DENTATUS HACİM DEĞİŞİKLİKLERİ

I. AKDOĞAN, E. ADIGÜZEL, Ş.P.AKYER

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, DENİZLİ.

Gyrus dentatus, Formatio hippocampalis'i oluşturan yapılardandır. Formatio hippocampalis'e ait diğer yapılardan, epilepside kolaylıkla uyarılabilen hippocampus ile efferent bağlantıları vardır. Ancak, bu bölgeden hem anatomik hem de histolojik olarak farklılık gösterir. Bu çalışmada, deneysel epilepsi oluşturulan sıçanlarda gyrus dentatus'daki hacim değişikliklerinin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda Sprague-Dawley cinsi sıçanlar kullanıldı. İki gruba ayrılan hayvanlardan bir gruba deneysel epilepsi oluşturmak amacı ile intrakortikal Penisilin-G (500 IU) ve kontrol grubuna aynı yolla serum fizyolojik (% 0.9 NaCl) verildi. Yedi günlük bekleme süresi sonunda kraniyotomi ile çıkarılan beyinlerden elde edilen histolojik kesitler Hematoxylen-eosin ile boyandı. Sistemik rastgele örnekleme stratejisine göre seçilen kesitlerde, gyrus dentatus granüler tabakasının görüntüsü kamera takılmış mikroskop yardımı ile monitör ekranına aktarıldı. Bu görüntüler üzerinde stereolojik metotlardan Cavalieri Yöntemi kullanılarak hacim hesaplamaları yapıldı. Deneysel epilepsi oluşturulmuş sıçanların gyrus dentatus hacmi, kontrol grubu sıçanlara göre büyük bulundu. Fakat, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Mann-Whitney U testi, $p>0.05$).

Sonuç olarak, deneysel epilepsi nöbetlerinin sıçan gyrus dentatus'unda istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile hacimsel değişikliğe yol açtığı görülmüştür. Epileptik nöbetler sonucu oluşan değişikliklerin objektif olarak yorumlanmasında, ödem gibi hacim değişikliğine neden olan faktörlerden etkilenmemek için nöron sayısı değişikliklerinin de göz önüne alınması kanaatindeyiz.

P:3

**RAMUS SUPERFICIALIS NERVI RADIALIS'İN ANATOMİK
ÖZELLİKLERİ VE KLİNİK ÖNEMİ**

Z.A. AKTAN, Y. ATAMAZ PINAR, S. ERDOĞMUŞ, H. ÜÇERLER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, İZMİR

Çalışmanın amacı ramus superficialis nervi radialis'in (SBRN) anatomik varyasyonlarını ortaya koymak ve bunun klinik önemini tartışmak idi. Bu amaçla 48 kadavra üst ekstremitesi üzerinde çalışıldı.

Örneklerimizde SBRN' nin subkutan olduğu nokta proc. styloideus'tan ortalama olarak 9.20 cm proksimalde, bifurkasyo yeri ise 4.90 cm proksimalde bulundu. Retinaculum extensorum seviyesinde birinci dorsal kompartmana ortalama uzaklık 0.54 cm iken Lister tüberkülüne ortalama uzaklık 1.58 cm idi.

SBRN' nin üç dalının (SR1, SR2 ve SR3) anatomik enfiye çukuru ve r.cutaneus antebrachii lateralis ile ilişkisi incelendiğinde SR2'nin 8 el bileğinde enfiye çukurunun içinde ilerlediği (% 16.67), SR3 'ün ise 10 örnekte r.cutaneus antebrachii lateralis ile anastomoz yaptığı (%20. 83) gözlemlendi. SBRN örneklerimizin 4'ünde bifurkasyo göstermeyip doğrudan doğruya üçe ayrıldı.

SBRN elin dorsoradial bölümünün ve el sırtının radial 3,5 (bazen 2,5) parmağının derisini innerve eder. SBRN'nin anatomik seyrinin bilinmesi önkolun ve elin radial bölümüne uygulanan cerrahi girişimlerde (De Quervain hastalığının tedavisi, perkutan Kirschner teli fiksasyonu gibi) ve bölgesel sinir bloklarının lokalizasyonunda yararlı olacaktır.

P:4

AVUÇ İÇİNDE N.MEDIANUS VE N.ULNARIS ARASINDAKİ KOMMUNİKAN DALLAR

Z.A. AKTAN, Y. ATAMAZ PINAR, H. ÜÇERLER, S. ERDOĞMUŞ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, İZMİR

N.medianus, retinaculum flexorum'un derininde canalis carpi'den geçtikten hemen sonra çoğunlukla sensitif liflerden oluşan *n.digitalis palmaris communis* denilen üç dala ayrılır. *N.digitalis communis*'lerin parmaklarda dağılan terminal dalları da *nn.digitales proprii*'lerdir.*N.medianus*'a ait bu lifler, dağıldığı ilk 3,5 parmağın palmar yüzleri ile bu parmakların dorsalinde son iki falanks(başparmağın son) üzerindeki deriyi innerve eder. *N. ulnaris*'in terminal dalı olan *r.palmaris nervi ulnaris* ise genellikle *m.palmaris brevis*'in derininde iki dal verir(*r.superficialis nervi ulnaris* ve *r.profundus nervi ulnaris*). Bunlardan *r.superficialis* son 1,5 parmağın dorsal yüzünde dağılır. *M.palmaris brevis*'e somatomotor, *eminentia hypothenaris*'i örten deriye de sensitif bir dal verdikten sonra, 5.parmağın ulnar tarafına giden *n.digitalis proprius* ile 4.ve 5.parmak köklerine giden *n. digitalis palmaris communis* dallarına ayrılır. *N.digitalis communis*'ler de parmak kökünde *n.digitalis palmaris proprius* denilen iki dalna ayrılarak 4.ve 5.parmakların komşu yüzlerinde ilerler.

Bu çalışma formalinle fikse olmuş 24'ü sol taraf, 24'ü de sağ taraf olmak üzere toplam 48 kadavra eli üzerinde gerçekleştirildi. Yukarıda adı geçen *n.ulnaris*'e ve *n.medianus*'a ait dallar arasındaki kommunikan dalların beş farklı tipi gözlemlendi. Bu kommunikan dalların tipine, sayısına ve kommunikan dal olmamasına dayanarak bu iki sinire ait dallar arasındaki ilişki aşağıda belirtildiği gibi yedi farklı biçimde sınıflandırıldı.

Tip a: *N. digitalis palmaris communis*'ten (*n.ulnaris*) *n. medianus*'un dalına uzanan kommunikan dal

Tip b: Birden fazla sayıda kommunikan dal

Tip c: *R.superficialis n.ulnaris*'in bifurkasyo yerinden *n.digitalis palmaris communis* 'e uzanan kommunikan dal

Tip d: Kommunikan dal yokluğu

Tip e: *N. digitalis palmaris communis*'ten(*n. medianus*) *n.ulnaris*' in dalına uzanan kommunikan dal

Tip f: *N.digitalis palmaris communis*(*n.medianus*) ile *n.digitalis palmaris communis*(*n.ulnaris*) arasında kommunikan dal

Bu sınıflamaya göre *n.medianus* ve *n.ulnaris*'e ait dallar 15 örnekte Tip a (%31.25), 2 örnekte Tip b (%4.17), 5 örnekte Tip c (% 10.42), 24 örnekte Tip d (%50), 1 örnekte Tip e (%2.08) ve 1 örnekte Tip f(%2.08) şeklinde ilişki gözlemlendi.

N.ulnaris ve *n.medianus* dalları arasındaki bu kommunikan dalların bilinmesinin el cerrahisinde ve periferik sinir lezyonlarının tanısında yol gösterici olacağı kâmsındayız.

P:5

MATERNAL OLARAK UYGULANAN VİT A' NİN NEONATAL RAT CEREBELLUM'UNDA OLUŞTURDUĞU DEĞİŞİKLİKLERİN IŞIK VE ELEKTRON MİKROSKOBİK OLARAK İNCELENMESİ

H. AKTUĞ, M. BAKA, M. YURTSEVEN, U.ATEŞ, G. ÖKTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi Histoloji Ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

Çalışmamızda; maternal olarak uygulanan Retinol Asetat (VitA)'ın doza bağımlı teratojenik etkisinin, cerebellum dokusunda oluőturduduđu deđiőtikliklerin ışık ve elektron mikroskopik olarak incelenmesi amaç edinilmiőtir. Maternal olarak tek doz 40000Ü/kg Retinol Asetat (VitA) ve % 0.9 serum fizyolojik (kontrol grubu) uygulanımını takiben gebelik sonlanana dek beklenip, postnatal 1.gün intrakardiak perfüzyon işleminden sonra neonatal ratların cerebellum dokuları çıkarılıp ışık ve elektron mikroskopik olarak incelendi. Gebe sıçan cerebellumunun differansiasyon sürecinin tam olarak geliőtmediđi E8.günde tek doz intraperitoneal retinol Asetat (VitA) uygulandı.Gebe rattus albinusların 18-19⁰C sıcaklıkta,12 saat gece 12 saat gündüz Őartlarında ve steril ortamda yaŐamaları sağlandı. Gebe rattus albinusların neonatal dönemdeki yavruları denek grubu olarak incelendi. IŞık mikroskopik bakıda; serum fizyolojik verilen kontrol grubuna ait toluidin blue boyalı semithin kesitlerde; belirgin hücre proliferasyonu , ökromatik nöronal nükleus, belirgin ve düzgün yerleŐimli nükleoluslar gözlenmektedir. 40000Ü/Kg Retinol Asetat (Vit A) uygulanan grubun ışık mikroskopik bakısında; nükleer membran düzensizliği, ökromatik ve heterokromatik nöronal nükleuslar, sitoplazmalarında aktif form izlenmeyen nöron kesitleri, akson kesitlerinde nörotubulus ve nörofilamentlerde dezorganize akümülasyon, intrasitoplazmik ödem, net olarak görülmekte hücre organelleri hücre ve hücreler arası doku iskeleti düzeyinde bu deđiőtikliklerin tanımlanması için yapılan elektron mikroskobu çalışmalarında ise retinol Asetat (Vit A)'ın hücre organellerinde ödem ve hücre iskeletinde dezorganizasyon oluőturduduđu saptanmıőtir.

P:6

ENFANTİL NÖROAKSONAL DİSTROFİ HASTALIĞINDA GEN LOKALİZASYONU

E. İKİZLER AKYÜZ*, M. SEVEN**, M. ERAKSOY***, A. TOLUN*

* Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İSTANBUL

** İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

*** İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı

Enfantil nöroaksonal distrofi, otozomal çekinik geçişli bir kalıtsal nörodejeneratif hastalıktır. Aksonal dejenerasyon, zeka geriliği, hareket yeteneğinin yitilmesi gibi semptomların 1- 2 yaş civarında ortaya çıktığı bu hastalıkta klinik çeşitliliğe rastlanmaktadır.

Bu çalışmada, hastalıktan sorumlu genin yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Hastalardan ve diğer aile üyelerinin kan örneklerinden DNA elde edilmiş, homozigotluk haritalaması tekniği kullanılarak tüm otozomlar taranmış ve ilgili genin bulunduğu kromozomal bölge saptandı.

Çalışmada yer alan birinci ailede kuzen evliliğinden olma iki hasta bulunmaktadır. Bu hastalarda daha önce rapor edilmemiş özellikler de görüldüğünden, klinik açıdan atipik olgular olarak değerlendirildiler. Gen lokalizasyon çalışmaları bu ailede hastalık geninin bağlantılı olduğu bölgeyi ortaya çıkardı.

Bağlantı analizi yapılan ikinci ailede ise dört ayrı akraba evliliği sonucunda iki hasta bulunmaktadır. Fakat bu ailede diğer ailede bulunan kromozomal bölgeye bağlantı saptanamadı, bu nedenle tüm genom tarandı ve sorumlu geni içerdiğini düşündüğümüz farklı bir bölge belirlendi.

Araştırmamız, infantil nöroaksonal distrofi hastalığında genetik heterojenlik bulunduğunu gösterdi. Çalışmalara, iki kromozomal bölgedeki aday genlerin değerlendirilmesi ve mutasyon taramasıyla devam edilecektir.

P:7

**KALSİYUM KANAL BLOKERİ FLUNARİZİN MATERNAL AGRESYONU
AZALTMAKTADIR**

S. ANKARALI, M. YILDIRIM, C. MARANGOZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

Emziren dişi kemirgenler yavrularını büyütürken onları yabancılara karşı korumak için oldukça saldırganlaşırlar. Bu davranış maternal agresyon olarak adlandırılmaktadır. Maternal agresyonun hormonal ve nörobiyolojik temelleri tam olarak bilinmemektedir.

Kalsiyum kanal blokerleri hücre içerisine Ca^{++} iyonlarının girişini azaltmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı, vücudun tüm organ sistemlerinin yanında sinir sistemini ve özellikle davranışları da etkilemektedir.

Sunulan çalışmada piperazin türevi seçici T-tipi Ca^{++} kanal blokeri flunarizinin maternal agresyona etkisi araştırıldı. Doğumu takip eden ikinci gün içerisinde yavrulu dişi sıçana intraperitoneal (i.p.) yoldan dimetil sülfoksit (DMSO) verilerek kafese yerleştirilen yabancı dişi sıçana karşı sergilenen agresif davranışla ilgili veriler kayıt edildi. Bu işlemden 24 saat sonra i.p. 2,5 mg/kg flunarizin uygulanarak 30 dk. boyunca sergilenen agresif davranış verileri tekrar kayıt edildi.

Yapılan değerlendirmeler sonucunda i.p. 2,5 mg/kg flunarizinin yavrulu dişi sıçanlarda toplam saldırı sayısında, saldırı şiddetinde ve saldırganlıkla geçirilen toplam sürede anlamlı derecede azalmaya neden olduğu tespit edildi. Elde edilen bu sonuçlar maternal agresyonda Ca^{++} iyonlarının ve nöron membranlarında bulunan voltaj-kapılı Ca^{++} iyon kanallarının önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

P:8

THYMOQUINON'UN FARELERDE ANTİNOSESİPTİF ETKİSİNİN DEĞERLENDİRMESİ

S.O.ARSLAN*, H. SAYAN**, O.A.ÖZEN***

* Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

*** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

Thymoquinon (TQ), baharat ve gıda koruyucusu olarak kullanılan *nigella sativa* çekirdeklerindeki etken komponenttir. *Nigella sativa* çekirdekleri geleneksel anlamda romatizma, diyabet, hipertansiyon, astma vb birçok hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda; thymoquinon'un, antimikrobiyal, antihipertansif, antihistaminik, hipoglisemik, antioksidant gibi farmakolojik etkilerinin olduğu ileri sürülmektedir.

Bu çalışmada, thymoquinon'un antinosiseptif etkisi araştırıldı. Nosiseptif cevaplar erkek farelerde formalin ve tail flick testleriyle ölçüldü. Alkolde çözdürülen TQ, 10 mg/kg dozda ip olarak uygulandı. Tail flick testi, uygulamadan 15, 30 ve 60 dakika sonra yapıldı. Formalin testinde % 2'lik formalin arka ayağın dorsal yüzeyine 20 µ enjekte edildi. Hayvanın yalama ve kaşınma refleksi iki ayrı fazda (birinci faz ilk 5 dakikalık zaman dilimi, ikinci fazı 25 dakikalık zaman dilimi olmak üzere toplam 30 dakika) ölçüldü.

TQ'un formalin testinde antinosiseptif etkisi hem birinci ve hem de ikinci fazda açık bir şekilde saptanırken ($p<0.01$), tail flick testlerinde hiçbir şekilde antinosiseptif cevap elde edilemedi.

Thymoquinon antinosiseptif etkili olabilir. Bununla beraber daha detaylı çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

P:9

**MORFİN TOLERANSININ GELİŞİMİ NİTRİK OKSİT'TEN BAĞIMSIZ
P GERÇEKLEŞEBİLİR**

S.O. ARSLAN*, O.A.ÖZEN, H. SAYAN*****

* Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

*** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Opioidler güçlü analjezik ajanlardır. Ancak tolerans ve bağımlılık yapmaları klinik kullanımlarında önemli bir sorun oluşturur. Bu etkilerindeki mekanizma halen tam olarak aydınlığa kavuşturulamamıştır. Bu çalışmada, farelerde morfin toleransı gelişimi üzerine Nitrik Oksit (NO)'in olası rolü araştırıldı.

Morfin toleransı günde bir kez 5 gün süreyle 10 mg/kg dozunda intraperitoneal uygulanarak oluşturuldu, naloksan (2 mg/kg, ip) ile kontrollü gruplar düzenlendi. Antinosiseptif etki 1. ve 5. günlerde uygulamalardan 1 saat sonra tail flick testi ile ölçüldü.

Morfinin antinosiseptif etkisine istatistiksel olarak önemli derecede tolerans geliştiği saptandı (tail flick nosiseptif cevabı 1. günde 12.08 ± 2.02 saniye, 5. günde 5.85 ± 1.08 saniye, $p < 0.0001$). NO prekürsörü L-Arjinin (10 mg/kg, ip) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede antinosiseptif etkili olduğu ($p < 0.05$) ve ayrıca morfin toleransının gelişimini yavaşlattığı bulundu ($p < 0.002$). NO sentaz inhibitörü L-NAME'in (10 mg/kg, ip) ise antinosiseptif etkili olmadığı ve ayrıca morfin toleransını da tetiklediği bulundu ($p < 0.01$).

Böylece, NO varlığında morfin toleransı oluşumu yavaşlarken, NO yokluğunda tolerans gelişimi çabuklaşmaktadır. Bu sonuçlar, NO'nin morfin analjezisinde rolü olduğuna işaret etmekte, tolerans gelişiminin ise NO biyosentezi ve metabolizmasından bağımsız olabileceğini ve diğer başka mekanizmalarla açıklanabileceğini düşündürmektedir.

P:10

AKTİF SAKINMA ÖĞRENMESİNDE CİNSİYET FARKLILIKLARI VE GONADEKTOMİNİN PERFORMANS ÜZERİNE ETKİLERİ

F. ASLAN*, Lütfiye KANIT**, Şakire PÖĞÜN**

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 6. Sınıf Öğrencisi

** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı ve Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi

Cinsiyet farkları sadece üreme fonksiyonları ile sınırlı olmayıp beyin ve davranışa da yansımaktadır. Bu bağlamda, bazı öğrenme testlerinde erkekler, bazılarında dişiler daha yüksek performans sergilemektedirler. Örneğin, aktif sakınma öğrenmesinde dişi sıçanlar erkeklerden daha başarılıdır. Bu farklılığın altında yatan mekanizmada cinsiyet hormonlarının organize ve aktive edici etkilerinin olması olasıdır. Sunulan çalışmada, erkek ve dişi sıçanlara gonadektomi uygulanmış ve cinsiyet hormonlarının aktive edici etkilerinin aktif sakınma öğrenmesine olası etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmada 4 grup erişkin erkek ve dişi Sprague Dawley sıçan kullanılmıştır. Gruplar: dişi kontrol (n=9), dişi gonadektomi (n=8), erkek kontrol (n=9), erkek gonadektomi (n=8). Öğrenme deneylerine gonadektomi yapıldıktan 8 hafta sonra başlanmıştır. Aktif sakınma öğrenmesi 5 gün süreyle ve her gün 15 deneme olmak üzere çubuğu tırmanarak şoktan kurtulma şeklinde uygulanmıştır; şartlı uyaran zil sesidir. Sonuçlar ANOVA ve post-hoc Duncan testi ile değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Tüm gruplarda performansta (doğru yanıtlar: sesi duyunca şok almadan çubuğa tırmanma) günler açısından anlamlı farklılık olduğu ($p<0.0001$) ve ayrıca dişilerin performanslarının erkeklerden daha iyi olduğu ($p<0.05$) bulunmuştur; bu nedenle her gün için ayrıca post-hoc testler yapılmıştır. Duncan testlerinin sonuçlarına göre, dişi kontrol grubunun performansının, deneylerin 3., 4., ve 5. günlerinde diğer üç gruptan anlamlı derecede daha iyi olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer 3 grup arasında ise herhangi bir fark olmadığı saptanmıştır.

Sonuçlarımız, gonadektominin erkeklerde aktif sakınma öğrenmesindeki performansı etkilemediğini, oysa dişilerde gonadektominin aktif sakınma öğrenmesini bozduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, dişi cinsiyet hormonlarının aktif sakınma öğrenmesinde performans üzerine olumlu etkileri olduğu görüşünü desteklemektedir.

**Fizyoloji seçmeli stajı sırasında gerçekleştirilen çalışma*

P:11

NÖROLOJİK RULGUSU OLMAYAN BEHÇET HASTALARINDA P50 DEĞİŞİKLİKLERİ

M. AŞCIOĞLU*, C. SÜER*, M. ARSLAN*, Ç. ÖZESMİ*, N. DOLU*, Ö.
AŞCIOĞLU**, A. COŞKUN***, A.S. GÖNÜL****, E. KÖSEOĞLU*****

- * Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ
** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ
*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ
**** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, KAYSERİ
***** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

Behçet hastalığı Türk toplumunda sık rastlanan, kronik ve multisistemik bir hastalıktır. Hastalarda kognitif fonksiyonların da patolojiden etkilenebileceği düşünülmüştür. Orta latanslı işitsel uyarılma potansiyeli bileşeni olan P50 dalgası ise duyuşsal kapılama anormalliklerinin değerlendirilmesinde nörofizyolojik bir belirleyici olarak kullanılmaktadır. Literatürde ise Behçet hastalarında duyuşsal kapılamanın değerlendirilmesi konusunda herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle; sunulan çalışmada, Behçet hastalarında P50 değişikliklerinin dolayısıyla duyuşsal kapılama bozukluklarının olup olmadığı araştırılarak klinik olarak nörolojik bulgu vermeyen hastalarda P50 değerlendirmesinin subklinik lezyonların araştırılmasında kullanılabilirliğine açıklık getirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma, klinik olarak nörolojik bulgusu olmayan 18 Behçet hastası ve kontrol grubunu oluşturan 18 sağlıklı gönüllü üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan kişiler, kayıt öncesi psikiyatrik, nörolojik ve radyolojik açıdan değerlendirildi. Deneklerin EEG-UP kayıtları ses ve elektrikten izole bir odada 10-20 sistemine göre Cz bölgesine yerleştirilen Ag/AgCl yüzeyel elektrotlar ile yapıldı. İşitsel uyarılar klik şeklinde, şart ve test uyarı çiftleri olarak, şart ve test uyarı arasında 0.5 sn, klikler arasında 10 sn süre olacak şekilde uygulandı. Uyarıdan yaklaşık 50 ms sonra oluşan P50 dalgaları bilgisayar ortamında laboratuvarımızdaki Brain Data veri kazanım istasyonunda toplanıp aynı sistemle amplitüd ve latans ölçümleri yapıldı. Kontrol ve Behçet hastaları gruplarının verilen Student' s t Testi ile karşılaştırıldı.

Sonuçta test uyarıya karşı oluşan P50 cevabındaki baskılamanın amplitüd için Behçet hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olacak şekilde ($p < 0.05$) daha az olduğu belirlendi.

P:12

GELİŞMEKTE OLAN İNSAN BEYNİNDE APOPTOZ

P. ATİLLA*, B. ANLAR**, N. ÇAKAR*, M. TOMBAKOĞLU**, A. BULUN***

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi Pediyatri Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bölümü

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi Pediyatri Anabilim Dalı, Çocuk Patolojisi Bölümü

Gelişim sırasındaki fizyolojik hücre ölümünün apoptotik mekanizmalarca başlatıldığı düşünölmekte olup bu olaylar özellikle hayvan çalışmaları ile gösterilmiştir. Bu çalışmada insanda gelişimsel apoptozu tanımlamak amacı ile fetal beyinde TUNEL metodu ile gebelik haftaları 14-26 arasında olan, santral sinir sistemi anomalisi olmayan dokuz fetus, ve yapısal sinir sistemi anomalileri olan (lumbar meningomiyelose, n=2, hidrosefali, n=1) üç fetus beyninin frontal bölgeleri incelenmiştir. Normal fetuslarda, özellikle intermediyer bölgede ve 18-22 hafta arasındaki gebeliklerde yoğun olarak TUNEL-pozitif hücreler gözlenmiştir. Kortikal bölgede ise belirgin apoptoz bulunmamıştır. Hidrosefalisi olan fetusta TUNEL-pozitif hücre sayılarında belirgin artış varken nöral tüp defekti olan fetuslar normallerden farklı olmayan bulgular göstermiştir.

Gelişim sırasında fizyolojik olarak oluşan apoptozisin normal fetuslarda bölgesel ve sayısal olarak tanımlanması, santral sinir sistemi malformasyonlarına yönelik daha ileri çalışmalar için bir temel oluşturacaktır.

P:13

**JUVENİL MYOKLONİK EPİLEPSİLERDE İNTERİKTAL
EEG TRASELERİNİN HİPERVENTİLASYON SIRASINDA ANALİZİ**

**A. AVCI, Z. ÜLGENALP, H. ÖNAL, D. BÜYÜKFİDAN, L. VEZİROĞLU, O.
ERDİNÇ***

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 3 ve 4.Dönem Öğrencileri

* Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Amaç: Juvenil Myoklonik Epilepsi (JME), erişkin yaş grubunda sık rastlanan idyopatik epilepsi sendromlarından biridir. Çalışmamızda JME hastalarının interiktal EEG'lerinde hiperventilasyon (HV) sırasında ortaya çıkan yavaş aktiviteli diffüz dalgaları, semptomatik epileptik hastalar ve kontrol grubuna ait interiktal EEG bulgularına ait olanlarla karşılaştırmayı amaçladık.

Hasta ve Yöntem: Çalışmada Epilepsi Polikliniğinde izlenen 17-78 yaşları arasında 31 kadın 43 erkekten oluşan 20 JME, 34 semptomatik epilepsili ve 20 kişilik kontrol grubunun interiktal EEG'leri incelendi. EEG traselerinin zemin aktivitesi ve 3 dakikalık HV'de ortaya çıkan yavaş dalgalar saptandı. Bu dalgaların amplitüd ve frekansları, HV süresi boyunca kaç kez ortaya çıktıkları, bu dönemdeki toplam ve ortalama süreleri hesaplandı. Bulgular gruplar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak Khi-kare analizi ve tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır.

Sonuçlar: Sonuçlar karşılaştırıldığında JME grubunun da ortalama amplitüd değeri her iki gruptan yüksek ($p<0.05$), ortalama ve toplam yavaş dalga süreleri semptomatik gruptan düşük ($p<0.05$) olarak bulundu.

Yorum: JME'de EEG'ler özellikle fotosensitif özelliğiyle tanınır. HV yanıtları kan şekeri ve yaşa bağlı değişiklikler gösterebilir. Tüm hastaların EEG çekim sırasında kan şekeri düzeyleri normal sınırlardaydı. Zemin aktivite asimetrisine rastlanmadı. Yaptığımız çalışma ile bulduğumuz farklılıklar, HV sırasında oluşan hipokapni ve serebral hipoksiye JME hastalarının daha az duyarlı olduğu yorumu yapılabilir. Araştırmamız sürmektedir. Daha fazla sayılarla sonuçlarımızı desteklemeyi düşünüyoruz.

P:14

OPTİK SINİRİN MİKRODALGA IŞINIMI İLE İKİLİ FİKSASYONU

B. AVCI, Z. KAHVECİ, İ. ÇAVUŞOĞLU, Ş.A. SIRMALI

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, BURSA

Mikrodalga ışınımı ile fiksasyon, geçirimli ve taramalı elektron mikroskopik çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yöntemle elde edilen sonuçların, geleneksel fiksasyon ile elde edilen sonuçlara eşit olduğu kabul edilmektedir. Bu çalışmada, optik sinirin geçirimli elektron mikroskopta incelenmesi için kullanılan geleneksel ikili fiksasyon sonuçlarıyla, mikrodalga ışınımı ile stimüle edilmiş ikili fiksasyonun sonuçları karşılaştırıldı. Yeni Zelanda türü albino tavşandan alınan optik sinir örnekleri iki gruba ayrıldı. Kontrol grubu geleneksel yöntemle (glutaraldehit ve osmium tetroksit ikili fiksasyonu) fikse edilirken, deney grubuna primer fiksasyon (glutaraldehit) ve sekonder fiksasyon (osmium tetroksit) aşamasında mikrodalga ışınımı uygulandı. Fiksasyondan sonra gelen tüm doku takibi ve bloklama aşamaları geleneksel yöntemde olduğu gibi gerçekleştirildi. İncelemeler sonucunda; mikrodalga ile stimüle edilmiş ikili fiksasyonda süre oldukça kısalmışken, geleneksel fiksasyon ile arasında kalite açısından bir farklılık saptanmadı.

Çalışma sonucunda optik sinirin geçirimli elektron mikroskopik incelenmesinde primer ve sekonder fiksasyon aşamalarında mikrodalga ışınımının kullanılabileceği görüşüne varıldı.

P:15

**MYELİNİN IŞIK MİKROSKOBİK PREPERASYONUNDA
MİKRODALGA IŞINIMI STİMÜLASYONU**

B. AVCI, Z. KAHVECİ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, BURSA

Mikrodalga ışınımının biyolojik materyallerin ışık mikroskopik incelenmesinde fiksasyon ve boyama aşamalarında kullanılmasıyla ilgili çeşitli araştırmalar rapor edilmiştir. Fiksasyon ve boyama sırasında, mikrodalga ışınımı etkisiyle, fiksatifin ya da boyanın hücre içine difüzyonu ve substrata bağlanması artmakta, fiksasyon ve boyanma hızlanmaktadır. Beyin dokusundaki myelinin gösterilmesi için fiksasyon ve boyama aşamalarında mikrodalga ışınımı kullanılan bu yöntemin sonuçları, geleneksel yöntemin sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Bu amaçla, formol salinde geleneksel yöntemlerle fikse edilen dokular ile mikrodalga ışınımı stimülasyonu ile fikse edilen dokular parafin blok haline getirildi. Bu bloklardan elde edilen kesitlere hem geleneksel ve hem de mikrodalga ışınımı stimülasyonu ile Weil ve Kluver-Barrera boyama yöntemleri uygulandı. Sonuçta, mikrodalga ışınımı ile stimüle edilmiş fiksasyon sonuçları doyurucu bulundu. Boyanma kalitesi açısından değerlendirildiğinde ise her iki fiksasyon grubunda geleneksel yöntemlerle ve mikrodalga ışınımı stimülasyonu ile boyanma sonuçları arasında farklılık görülmedi.

Sonuç olarak beyin dokusunun mikrodalga ışınımı stimülasyonu ile fiksasyon ve myelin boyama yöntemlerinde, eşit kalitede sonuç elde edilmiş ve süre oldukça kısalmıştır.

P:16

**P300 POTANSİYELİNİN ZAMAN-FREKANS BİLEŞENLERİ ALZHEİMER
HASTALIĞINDA BOZULAN FARKLI BİLİŞSEL ALANLARI YANSITIR**

**H.U. AYDIN, H. A. HANAĞASI, M. DEVRİM, B. KÜÇÜKEMRE, H. A. ŞAHİN,
B. BİLGİÇ, H. GÜRVİT, A. ADEMOĞLU, M. EMRE, T. DEMİRALP**

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve Nöroloji Anabilim Dalları,
Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü

Alzheimer Hastalığında P300 Olaya İlişkin Potansiyelinin (OİP) genliğinin azaldığı ve latansının uzadığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Ancak, bu ölçütlerin özellikle erken evredeki Alzheimer olgularında elde edilebildiğine ve hastalığın evreleriyle korelasyon gösterdiğine ilişkin tutarlı sonuçlar bulunmamaktadır. Bilişsel bozukluklarla seyreden çeşitli hastalıklarda OİP'lerde gözlenen bu spesifik olmayan sonuçları daha hassas bir düzeye getirmek için OİP'lerin Dalgacık Dönüşümüyle (DD) zaman-frekans bileşenlerine ayrıştırılarak analizi daha önceki çalışmalarımızda önerilmiştir. Bu çalışmada, P300 dalgasının iki alt tipi olan, dikkatin beklenmeyen yeni (novel) bir uyarana yönlendirilmesiyle ortaya çıkan P3a ve seçici dikkatin hedef uyarılara yönlendirilmesiyle elde edilen P3b potansiyellerinin dalgacık katsayıları hesaplanmıştır. Bu katsayıların erken ve orta evredeki Alzheimer hastalarında etkilenen farklı bilişsel alanlarla korelasyon gösterip göstermediği araştırılmıştır. Dalgacık katsayılarıyla, İleri Sayı Menzili (SMİ), Geri Sayı Menzili (SMG), Kelime Akıcılığı (KA), Dikkat, ve Spasyal Dikkat (Saat Çizme) testlerinde elde edilen skorlar arasındaki korelasyonlar Spearman iki-yönlü korelasyon testiyle araştırıldı. Sonuçlar, hedef ve 'novel' uyarılara yanıtlarda yer alan P3b ve P3a potansiyellerinin delta (0-4 Hz), teta (4-8 Hz) ve alfa (8-16 Hz) zaman-frekans katsayılarının farklı testlerle korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Daha ilginç, standart uyarılara karşı elde edilen basit işitsel uyarılma yanıtlarının dalgacık katsayıları da bu testlerle spesifik bağımlılar göstermektedir. OİP'lerin zaman-frekans alanında analiziyle patolojik değişim gösteren bilişsel süreçlerin konvansiyonel genlik-latans ölçümlerine göre çok daha hassas ve spesifik bir şekilde izlenmesinin olanaklı olduğu sonucuna varılmaktadır.

P:17

**SIÇAN BEYİNİ İN VİVO MİKRODİYALİZ SİSTEMİNDE NİTRİK OKSİT(NO)
ÖLÇÜM YÖNTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ ***

S. AYDIN, V. SAVCI, İ.H. ULUS

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD., BURSA

Nitrik oksit (NO), nörotransmisyon, hafıza, beyin hasarı, damar gevşemesi gibi birçok fizyolojik ve patolojik durumda rol oynar. Beyindeki NO'nun fonksiyonel ve patolojik rollerini çalışmak için NO'yu direkt olarak ölçebilecek güvenilir bir yöntem ihtiyacı vardır. Oksihemoglobinin (oxyHb) NO'ya yüksek bir afinitesi olması ve etkileşimi ile kantitatif olarak metahemoglobine (metHb) dönüşmesi nedeniyle, oxyHb'in metHb'e dönüşüm spektrofotometresi, NO'nun derişimindeki dinamik değişimi ölçmek ve izlemek için güvenilir bir yöntem olabilir. Çalışmamızda, oxyHb'in metHb'e dönüşümü, daha önce yapılan spektrofotometrik çalışmalardan farklı bir veri analiz yöntemi ile değerlendirilmiştir. Geliştirdiğimiz bu yöntemde, anestezi altındaki sıçanlarda in vivo mikrodializ yoluyla, kainik asit (KA) verilisi sonrası hippocampusta ve hemorajik şok sonrası hipotalamusta NO salınımını gözlemledik. Yöntemimizin örnek başına yaklaşık 18 nM (1 pmol) ölçüm limiti vardır. Bu yöntemin, beyinde ekstrasellüler ortamda NO'nun düzey değişimlerini incelemede yararlı olabileceği ve in vivo mikrodializ tekniğiyle beraber kullanılabilceği çalışmamızda gösterilmiştir.

* Bu bildiri, 1-5 Ekim 2001 tarihleri arasında yapılan XVI. Ulusal Farmakoloji Kongresi'nde de sunulmuştur.

P:18

**SANTRAL ETKİLİ TIBBİ BİTKİLER VE ETKİLİ BİLEŐİKLER ÜZERİNDE
YENİ ARAŞTIRMALAR.**

S. AYDIN

Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı ve
Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi, ESKİŞEHİR

Bu bildiri de santral etkili bazı tıbbi bitkilerin deney hayvanları üzerinde laboratuvarımızda yapılmış olan çalışmaların özetlenerek genel bir değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu değerlendirmeye göre, monoterpen grubu kimyasal maddelerce zengin bitkilerin birçoğunun santral etkilere sahip olduğu gözlenmiştir. Gözlenen etkiler arasında, sedasyon, hipnoz, motor fonksiyonların inhibisyonu ve analjezi bulunmaktadır. Kimyasal madde düzeyinde ele alındığında ise karvakrol, 1,4-sineol ve nepetalakton'un opioid analjezik etkili olduğu, nerolidol'un ise opioid antagonist etkili olduğu laboratuvarımızda yapılan bu çalışmalar sonucunda ilk kez gösterilmiş bulunmaktadır.

P:19

TRAVMATİK BEYİN HASARINDA VAZOAKTİF İNTESTİNAL PEPTİD(VİP)'İN KORUYUCU ETKİLERİ

Y. AYDIN*, K. UZUNER* M.A. ATASOY**, M. BALOĞLU**,
G. KANBAK***

* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı

*** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Travma, iskemik, subaraknoid kanama, hipertansiyon gibi birçok patolojik olayda beyin hasarı oluşmaktadır. Bu klinik tablolarda oluşan beyin hasarının nedenleri arasında reaktif oksijen ürünleri buna bağlı lipid peroksidasyonu önemli yer tutmaktadır.

Vazoaktif intestinal peptid (VIP) 28 aminoasitli bir peptid olup santral sinir sistemi de dahil olmak üzere birçok vücut bölgesinde bulunmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda VIP'in bir antioksidan gibi davranarak kalp, akciğer, böbrek ve retina dokusunu iskemik-reperfüzyon hasarından koruduğu bildirilmektedir.

Çalışmamızda travmatik beyin hasarında VIP'in oksidan hasara karşı koruyucu etkileri araştırılmak üzere beyinin değişik bölgelerinde (korteks, bazal ganglionlar, serebellum) lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak MDA (malondialdehit) düzeyleri, antioksidan aktivitenin göstergesi olarak da SOD (Süperoksit dismutaz) ve katalaz düzeyleri ölçülmüştür.

Çalışma 24 adet Sprague-Dawley sıçan kullanılarak 3 grupta gerçekleştirilmiştir. Sıçanlara modifiye Feeney metodu uygulanarak travmatik beyin hasarı oluşturulmuştur. Grup I: yalnız kraniyotomi yapılarak herhangi bir travma uygulanmayan grup (n=8), Grup II: kraniyotomi yapılarak travma uygulanan grup (n=8), Grup III: kraniyotomi yapılarak travmadan hemen sonra topik olarak VIP (25 ng kg⁻¹) uygulanan grup (n=8). Travma oluşturulduktan 12 saat sonra sıçanlar dekapite edilip, alınan materyal sıvı nitrojen ile dondurularak -70°C' de MDA, SOD, katalaz çalışılmak üzere saklanmıştır.

Çalışılan bütün beyin bölgelerinde travma grubunda MDA, SOD, katalaz değerleri kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Bazal ganglionlarda, VIP MDA, SOD, katalaz değerlerini travma grubuna göre anlamlı (p<0.05) olarak düşürmüştür. Serebellum da, VIP uygulanan grupta SOD ve MDA değerleri travma grubundan anlamlı (p<0.05) olarak düşük bulunurken, katalaz değerlerinde VIP uygulanan grupta gözle görülen bir düşme varken istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır. Korteks SOD, katalaz, MDA değerlerinde gruplar arasında farklılık bulunamamıştır.

VIP, travmaya maruz kalan beyindeki çeşitli bölgelerde lipid peroksidasyonunu ve oksidan hasarı engellemiştir.

P:20

**JÜVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİDE ANTI GLUTAMİK ASİD
DEKARBOKSİLAZ ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI**

**E. AYKUTLU, B. BAYKAN, C. GÜRSES, A. GÖKYİĞİT,
G. SARUHAN DİRESKENELİ***

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Son yıllarda genellikle tedaviye dirençli epilepsi olgularında yüksek antigangliyozyd antikor titreleri bildirilmektedir. Jüvenül Miyoklonik Epilepside (JME) anti glutamik asid dekarboksilaz (anti-GAD) antikorların sıklığını ve klinik tablo ile ilişkisini araştırmak üzere bu çalışma düzenlenmiştir.

JME tanısı ile izlenen 280 olgu içinden poliklinik kontrolüne geldiği sıraya göre, çalışmaya katılmaya istekli olan 69 olgu ile yaş ve cinsiyetleri uygun 25 sağlıklı kontrol çalışmaya alınmıştır. Olgular klinik, tedaviye cevap ve EEG özelliklerine göre dört alt gruba (iyi seyirli olan ve olmayan, fokal veya fotosensitif özellik taşıyan) ayrılmıştır. Radioimmunoassay (RIA) yöntemi ile serumda anti-GAD antikoru tayini yapılmıştır.

Sağlıklı kontrol grubunun antikor konsantrasyon ortalama. değerinin +3 standart sapma üstü patolojik sınır olarak alındığında 3 hastada düşük titrede antikor tespit edilmiştir (2.02-3.26 U/ml). Alt gruplar arasında ANOVA testi ile antikor titresi açısından anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte pozitiflik saptanan üç hastanın fotosensitif gruptan olması dikkat çekici bulunmuştur. Üç olguda da başka bir otoimmün hastalığın klinik ve laboratuvar bulgusu saptanmamıştır.

Anti-GAD antikorlarının JME'de %4.35 oranında görüldüğü sonucuna varılmıştır. Literatürden farklı olarak en yüksek antikor titresine sahip olguların üçünün de erkek olması ve fotosensitif özellik göstermesi dikkati çekmiştir ve genetik bir nedene bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu 3 olgunun oldukça iyi seyirli olmaları, buna karşın tedaviye dirençli grupta antikor titrelerinin diğer gruplardan farklı olmaması nedeniyle çalışmamızın sonuçları dikkat çekicidir.

P:21

**DENEVRE İSKELET KASI VE SİYATİK SİNİRE ELEKTRİK
STİMÜLASYONU VE E VİTAMİNİNİN ETKİLERİNİN FİZYOLOJİK VE
İMMÜNOHİSTOKİMYASAL OLARAK İNCELENMESİ**

A. BABÜL , G. TAKE** , Ş. ŞENGÜN* , D. ERDOĞAN*

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Denervasyonun iskelet kasında atrofiye neden olduğu ve antioksidanların bu atrofide geri dönüşü sağladığı bildirilmektedir. Bu çalışmada da denevre sıçan gastroknemiyus kasına ve siyatik sinire , elektrik stimülasyonu ve E vitamini tedavisinin etkilerinin fizyolojik ve immünohistokimyasal olarak incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu erekle ağırlıkları 200 ± 10 gr olan Wistar cinsi sıçanlar 4 gruba ayrıldı. 1. gruptakiler sağ bacaklarına yalnızca siyatik sinir nörotomisi yapıldı. 2. grubun sağ gastroknemiyus kası üzerine denervasyondan sonra elektrik stimülasyonu uygulandı. 3. gruba denervasyona ek olarak E vitamini verildi. 4. gruba da denervasyondan sonra elektrik stimülasyonu ve E vitamini birlikte uygulandı. Deney bitiminde gastroknemiyus kasında malondialdehit (MDA) ve glutatyon tayinleri yapıldı. Ayrıca histolojik değerlendirme amacıyla immünohistokimyasal yöntemlerle fibronektinin kas ve sinir dokusundaki içindeki dağılımları incelendi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmanın fizyolojik bulgularına göre hem elektrik stimülasyonu hem de E vitamininin denervasyon atrofisini önleyici etkilerinin olduğu , E vitamininin ise daha önemli rolü bulunduğu saptandı. Her iki uygulamanın birlikte yapıldığı grupta düzelmelerin diğer gruplara karşın çok daha önemli düzeyde olduğu izlendi. Histolojik incelemeler sonucunda kas yapısındaki denervasyon atrofisinin elektrik stimülasyonu ve E vitamini uygulanmasıyla kısmen korunduğu izlendi. Siyatik sinirlerde ise fibronektin immünoreaktivitesi perinöryum ve endonöryum düzeyinde gözlemlendi. Ancak denervasyonun tutulumu belirgin düzeyde azalttığı dikkati çekti.

P:22

**PREMATÜRE DOĞMUŞ BEBEKLERİN OKUL YAŞINDAKİ DUYGU-ALGI-
MOTOR YETENEKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

S. BALKİ, M. H. EMRE

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, MALATYA

Bu çalışma Malatya ilinin sosyo-ekonomik seviyesi yüksek bölgelerindeki ilköğretim okullarının 1. ve 2. sınıflarına devam eden öğrenciler arasından belirlenen iki grupta yapıldı. İlk gruba, gebelik yaşı <38 hafta ve gebelik yaşına göre doğum ağırlığı normal 30 prematüre çocuk aldık. Kontrol grubuna miadında ve doğum ağırlığı ≥ 2500 gram olan 30 çocuk alındı. İki gruptaki çocuklar; yaş, cinsiyet, okudukları sınıf ve ailelerinin eğitim-iş durumu açısından eşleştirildi. Bu çocukların duygu-algi-motor yeteneklerini 1998-99 eğitim yılının ikinci yarısında Güney Kaliforniya Duyu Entegrasyonu Testleri (SCSITs) ile değerlendirildi. Bu kapsamda; postür takliti (İP), vücudun orta hattını çaprazlama (CML), bilateral motor koordinasyon (BMC), sağ-sol ayırımı (RLD), gözler açık-kapalı sağ ayak (SBO-R, SBC-R) ve sol ayak (SBO-L, SBC-L) üzerinde dengede durma testleri yapıldı. İP sonuçlarının; prematüreler ve kontroller arasındaki, prematüre kızlar ve kontrol erkekler arasındaki farklılıkları ve CLM sonuçlarının prematüre erkekler ve kontrol erkekler arasındaki farkı istatistiksel olarak önemliydi ($p < 0.05$). Bu sonuçlar prematürelerin, duyu entegrasyonu yeteneklerin gelişiminde riskli bir grup olarak incelenmelerinin gerekliliğini göstermektedir.

P:23

**DİABETİK RATLARDA HİPPOKAMPAL N-CAM (NEURAL CELL
ADHESION MOLEKULLERİ) EKSPRESYONUNDAKİ DEĞİŞİM ÖĞRENME
VE BELLEK BOZUKLUKLARINA NEDEN OLUR**

G. BAYDAŞ, A. YAŞAR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

Diabetes mellitus bir çok komplikasyonlara neden olmaktadır, bunlardan biri de merkezi ve periferik sinir sisteminde görülen fonksiyonel bozukluktur. Diabette kognitiv fonksiyonlar bozulur ve bu bozulmanın da sinir sistemindeki yapısal değişikliklerle beraber seyrettiği bilinmektedir. Bu çalışmada amaç diabetik ratlarda öğrenme ve bellek bozukluğunu incelemek ve bunun N-CAM ekspresyonuyla ilişkisini araştırmaktır. Diabet intraperitoneal streptozotocin enjeksiyonu ile oluşturuldu. Öğrenme ve bellek ile ilgili testler pasif sakınma testleri kullanılarak yapıldı. Belirtilen beyin dokularındaki N-CAM miktarı ise western blot yöntemiyle saptandı.

Diabetik ratların pasif sakınma testlerinde hatırlama yeteneklerinin kontrol grubuna göre daha zayıf olduğu saptandı. Özellikle N-CAM 180 ve 120 izoformlarının hippokampus ve frontal kortekste yoğun olduğu buna karşın N-CAM 140 isoformunda azalma olduğu saptandı. N-CAM molekülleri öğrenme ve bellek formasyonunda temel mekanizma olan sinaptik plastisiteye aracılık etmektedir. Ancak diabette görülen NCAM miktarındaki artış muhtemelen sinir dejenerasyonu sonucudur. Buna karşın bellek oluşumundaki yetersizlik ise N-CAM moleküllerine bağlanarak sinaptik yeniden modellenmeyi başlatan polisialik asit (PSA) miktarının diabette azalmasıdır. Buna ilaveten aşırı hiperglisemi N-CAM glikozilasyonunu sağlayarak PSA molekülünün N-CAM moleküllerine bağlanmasını engellemiş olur. Bu da sinaptogenezisi inhibe ederek daha statik bir oluşumla bellek oluşumunu ve öğrenmenin pekiştirilmesini inhibe eder.

P:24

**GANGLION SPİNALE II VE BULUNDUĞU İNTERVERTEBRAL ARALIĞIN
ANATOMİK YAPISI İLE İLGİLİ MORFOMETRİK ÇALIŞMA**

O. BİLGE*, B. BİLGE**

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, 35100, Bornova, İZMİR.

** Marmaris Devlet Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Marmaris, MUĞLA.

Servikal kökenli baş ağrıları etiyojisinde yer alan ganglion spinale II'nin makroskopik anatomisi ve komşulukları ile, ganglionun bulunduğu aralık içerisinde sıkışma mekanizması araştırılmıştır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı bünyesinde, formalin ile fikse edilmiş 20 kadavrada, toplam 40 ganglion üzerinde yapılan ölçümler değerlendirilmiştir. Disseksiyonların çeşitli aşamalarında 15X mercekli Bausch&Lomb (0,7x-3x) disseksiyon mikroskobu kullanılmıştır. Ölçüm işlemi sırasında plastik hamur yönteminden yararlanılmıştır.

Yapılan ölçümler sağ ve sol tarafta ganglion spinale II'nin vertikal yüksekliği ve arcus posterior atlantis ile lamina axis arasındaki vertikal mesafeyi içermektedir. Arcus posterior atlantis ile lamina axis arasındaki mesafe hem nötral pozisyonda hem de hiperekstensiyon ile beraber karşı tarafa rotasyon pozisyonlarında ayrı ayrı ölçülmüştür. Bu ölçümler sonucunda ganglion spinale II'nin vertikal yüksekliği sağ tarafta $4,97 \pm 0,92$ mm, sol tarafta $4,6 \pm 0,84$ mm dir. Anatomik pozisyonda (nötral pozisyon) arcus posterior atlantis ile lamina axis arasındaki mesafe sağ tarafta $9,74 \pm 1,77$ mm, sol tarafta $9,64 \pm 1,47$ mm iken, hiperekstensiyon ile beraber karşı tarafa rotasyon pozisyonunda sağ taraftaki mesafe $7,48 \pm 1,44$ mm, sol taraftaki mesafe $7,12 \pm 0,96$ mm olarak bulunmuştur.

Ölçümler sonucunda arcus posterior atlantis ile lamina axis arasındaki mesafenin en az olduğu, başın hiperekstensiyon ile beraber karşı tarafa rotasyon pozisyonunda dahi ganglion spinale II etrafında yeterli alan bulunmaktadır. Dolayısı ile, ganglion spinale II'ye herhangi bir kemik yapının teması veya bası yapması söz konusu olmamıştır.

P:25

SIÇANLARDA KRONİK ETANOL TÜKETİMİ VE ETANOL
YOKSUNLUĞUNDA SERUM ASETİLKOLİNESTERAZ (ACH-E)
AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ

C. BİLGİ*, S. TOKGÖZ*, A. AYDIN**, T. ÇELİK***, İ.T. UZBAY***

* Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD., Biyokimya Laboratuvarı

** Eczacılık Bilimleri Merkezi, Farmasötik Toksikoloji AD.

***Tıbbi Farmakoloji AD., Deneysel Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi, ANKARA

Bu çalışmada kronik etanol (EtOH) tüketimi ve EtOH yoksunluğu ile asetilkolin esteraz (Ach-E) aktivitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı. Dişi Wistar sıçanlar (182-244 g) gruplara ayrıldı (n=8, her grup için). EtOH gruplarına etanol sıvı diyet içinde [3 gün %4.8 (v/v), 35 gün %7.2 (v/v)] verilirken, kontrol grubu EtOH içermeyen sıvı diyet aldı. %4.8'lik EtOH'ün 3. gününde ve %7.2'lik EtOH'ün 7., 14., 21. ve 35. günleri ile EtOH'ün sıvı diyetten çıkarılmasını izleyen 24. saatte eter anestezisi altında intrakardiyak yoldan kan alındı. Ach-E aktivitesi serumda, kolinesteraz kiti ile otoanalizörde ölçüldü. Kan EtOH düzeyleri yine serumda EtOH kiti ile spektrofotometrik olarak ölçüldü. Sonuçların istatistiksel analizi tek yönlü varyans analizi ve bunu izleyen Tukey testi ile gerçekleştirildi. Çalışma boyunca denekler 11.5-14.9 g/kg arasında EtOH tükettiler. EtOH tüketimi bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Serum Ach-E aktivitesi EtOH alan sıçanlarda anlamlı ölçüde [F(5,42)=10.480; p< 0.0001] artışlar gösterdi. %7.2 kronik EtOH alımının 14, 21 ve 35. günleri ile EtOH kesilmesinin 24. saatindeki Ach-E aktiviteleri gerek kontrol gerekse %4.8 EtOH verilen deneklere göre anlamlı ölçüde (p< 0.05) daha yüksekti. %7.2 EtOH'ün 7. günündeki Ach-E değerleri kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde (p< 0.05) yüksek bulunurken, %4.8 EtOH alan gruptan anlamlı ölçüde farklı değildi (p> 0.05). Kan EtOH düzeylerinde de anlamlı farklılıklar gözlemlendi [F(3,28)= 6.943; p= 0.001]. %7.2 kronik EtOH alımının 35. gününde 121 mg/dl olan kan EtOH düzeyi, EtOH kesilmesinin 24. saatinde 32 mg/dl'ye kadar düştü (p< 0.05). EtOH kesilen grupta odijojenik tutarıklarla karakterize EtOH yoksuluk sendromu da oluştu. Sonuçlarımız, kronik EtOH alımı ile Ach-E aktivitesinin arttığına, bu artışların kullanılan EtOH'ün konsantrasyonu ve kullanım süresi ile ilişkili olabileceğine ve artmış Ach-E aktivitesinin 24 saatlik EtOH kesilme süresinde kan EtOH düzeyindeki anlamlı düşüğe rağmen yüksek düzeyini koruduğuna işaret etmektedir.

(Teşekkür: Çalışmalarımızda yardımcı olan laboratuvar teknisyeni Selami Alan'a teşekkür ederiz.)

P:26

**PERİTON İÇİ YOLLA VERİLEN CDP-KOLİN'İN
KARDİYOVASKÜLER VE NÖROENDOKRİN-METABOLİK ETKİLERİ**

M. CANSEV*, M. S. YILMAZ*, Y. Ö. İLÇÖL, İ. H. ULUS***

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, BURSA

Sitidin-5'-difosfat kolin (CDP-kolin, Sitikolin), membran fosfolipidlerinden fosfatidilkolin sentezinde hız belirleyici basamakta ara ürün olan endojen bir moleküldür. Dışarıdan verilen CDP-kolin önce hidrolize sonra da defosforilasyona uğrayarak sitidin ve kolin metabolitlerine dönüşür. Sitidin ve kolinin hücreye alınmasıyla yeniden CDP-kolin sentezlenir ve etkilerini gösterir. CDP-kolinin bazı nörodejeneratif hastalıklar (Alzheimer, Parkinson, vb.) ve iskemik olaylarda etkili olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Ancak CDP-kolin verilmesi sonrası farmakolojik etkilerle ilgili bilgilerimiz yok ya da çok sınırlıdır.

Çalışmamızda, sıçanlara, periton içi yolla çeşitli dozlarda verilen CDP-kolinin kardiyovasküler ve bazı nöroendokrin-metabolik etkileri araştırıldı. Kontrol değerleri alındıktan sonra periton içi yolla 105, 210 ve 315 mg/kg CDP-kolin verilmesini takiben 5, 10, 20, 30, 45 ve 60. dakikalarda serum kolin, kan basıncı ve serum glukoz düzeylerindeki değişimler incelendi. CDP-kolin doza bağlı olarak serum kolin düzeylerini arttırdı. Kan basıncında her üç dozda da zamana bağlı olarak anlamlı artışlar saptandı. Bu artışlar 5. dakikada maksimum düzeye ulaştı. Serum glukoz düzeylerinde de her üç doz için zamana bağlı belirgin artışlar gözlemlendi. Bu artışlar 10. dakikada maksimum düzeye ulaştı ve 60. dakikada geri döndü. Bu bulgular CDP-kolinin serum kolin düzeyini arttırdığını ve periferde belirgin farmakolojik etkiler oluşturduğunu göstermektedir.

P:27

NUKLEUS RETİKÜLARİS TALAMİ'NİN BAĞLANTILARININ HORSEREDİŞ PEROKSİDAZ YÖNTEMİ İLE GÖSTERİLMESİ

S. ÇAVDAR *, H. R. YANANLI **, Ü.S.ŞEHİRLİ *, E. GÜRDAL *, E. SAKA *,
C. M. TULAY *, F. ONAT**

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD

GİRİŞ:

Çalışmada nRt'in rostral, kaudal ve orta kısımlarının bağlantılarının gösterilmesi hedeflendi.

GEREÇ ve YÖNTEM:

NRt'in rostral (1.3 -1.6 kaudal bregma), orta (1.8 -2.12 kaudal bregma) ve kaudal (2.2 - 3.14 kaudal bregma) kısımlarına HRP enjeksiyonu sonrası sonuçlar değerlendirildi.

BULGULAR :

KAUDAL

Beyin sapı ve serebellum bağlantıları → gözlenmemiştir.
Kortikal bağlantılar → frontal ve parietal korteks
Subkortikal bağlantılar → Amygdala (posteromedial, basolateral medial, basomedial ve amydalohippocampal alan), hipocampus (CA1, CA2) septal (lateral) nukleus, bed nukleus, globus pallidus talamik nukleus (lateral dorsal, lateral posterior, ventral lateral, ventral posteromedial.)

Rostral

Beyin sapı → Vestibular nukleus (medial, spinal), cunata nukleus, spinal trigeminal nukleus, nukleus gracilis, substantia nigra
Cerebellum → lateral ve anterior interposed nukleus, tegmental nukleus
Kortikal → bağlantısı yok
Subkortikal →hipocampus (CA1,CA2 ve CA3) Amygdala (posteromedial, amydalohippocampal alan, basal, lateral)
→Hipotalamus (posterior, lateral)
→Talamus (ventral posterior, ventral posteromedial , lateral posterior, ventral lateral geniculate nukleus)

Orta

Cerebellum → posterior interposed ve lateral serebellar nukleus
Beyin sapı → parabrachial nukleus, locus ceruleus, tegmental nukleus, vestibular nukleus (spinal)
Subkortikal → Septal nukleus, subiculum, amygdala (CA1, CA2, gyrus dentatus, habenular nukleus (medial ve lateral) talamus (ventral anterior, ventral posteriomedial mediodorsal), lateral posterior, lateral dorsal hipotalamus (paraventriküler nukleus, posterior)

TARTIŞMA: NRt'in kaudal kısmının görme ve işitme korteksin yanısıra amygdala, hipokampus ve çeşitli talamik nukleuslarla ; nRt'nin orta kısmının somatosensorial korteks dışında parabrachial, locus ceruleus ve tegmental nukleuslarla bağlantıları saptandı. Amygdala, habenular ve talamik nukleuslarla bağlantıları gösterildi.

P:28

**SEREBELLUM'UN NUKLEUS RETİKÜLARİS TALAMI İLE
BAĞLANTILARININ HORSEREDİSH PEROKSİDAZ
P YÖNTEMİ İLE GÖSTERİLMESİ**

S. ÇAVDAR *, H. R. YANANLI **, Ü.S.ŞEHİRLİ *, C. M. TULAY *, E. SAKA *,
E. GÜRDAL *, F. ONAT**

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD.

Giriş

Serebellum'un yoğun kortikal, subkortikal ve beyin sapı bağlantıları bulunmaktadır. Kortikal bağlantıları talamus nukleusları aracılığıyla iletilmektedir (Steriade ve ark.,1984, Ohara ve ark. 1985). Ancak literatürde nukleus retikularis talami (nRt) bağlantılarına rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada serebellum'un nRt bağlantılarının gösterilmesi hedeflendi.

Gereç ve Yöntem

Stereotaksi ile nukleus retikularis'e HRP enjeksiyonu yapıldı. 2 gün yaşatılan sıçanlar sakrifiye edilerek histokimyasal işlemlerden geçirildi. Işık mikroskopunda incelenerek sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular

Bregma'nın 1.6 kaudal'ine yapılan nRt enjeksiyonlarında anterior interposed (nucleus emboliformis) ve lateral (nukleus dentatus) serebellar nukleuslarla bağlantıları saptandı. Bregma'nın 1.8 kaudal'ine yapılan nRt enjeksiyonlarında posterior interposed (nukleus globosus) ve lateral cerebellar nukleuslarla bağlantıları saptandı. Medial (nukleus fastigius) serebellar nukleus ile nRt bağlantı gözlenmemiştir. Serebellum ile nRt arasında nukleus pedunculus superior aracılığı ile ipsilateral bağlantısı mevcuttur.

Tartışma

nRt projeksiyonları bakımından topografik organizasyona sahiptir (Sanderson,1971, Yen ve ark.,1985). nRt'nin kaudal kısmı görme ve işitme korteks, orta kısmı somatosensorial korteks, ve rostral kısmı ise motor ve limbik merkezlerle bağlantılıdır. Çalışmamızda serebellum ve nRt bağlantıları topografik organizasyon göstermektedir. nRt'ye ulaşan serebellar bağlantılar direkt veya talamus'a ulaşan liflerin kolateralleri olabileceği düşünülmektedir. Serebellum'un nRt'ye bağlantıları, nRt'nin diğer talamik nukleusların modülasyon görevinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

P:29

MORFİN TOLERANSI VE YOKSUNLUK SENDROMU ÜZERİNE GLY-L-GLN'İN ETKİSİ

S. CAVUN*, W. R. MILLINGTON**, İ. H. ULUS*

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD, BURSA

** Albany College of Pharmacy, Albany, NY/USA

Glycyl-L-Glutamine (Gly-L-Gln) biyolojik aktif bir endojen peptid olup, ~3-endorfinin yıkılması sonrasında oluşan major son ürünlerden birisidir. Bu çalışmada, kronik morfin uygulaması sonrası analjezik etkiye karşı gelişen toleransın ve yine kronik morfin uygulaması sonrasında nalokson ile oluşturulan yoksunluk sendromunun azaltılmasında merkezi yolla verilen Gly-L-Gln'in etkisi araştırıldı.

Yedi gün sabah ve akşam olacak şekilde günde iki kez morfin enjeksiyonu (10 mg/kg; ip) uygulanan sıçanların analjezik yanıtı tail-flick testi yapılarak değerlendirildi. Morfinin analjezik etkisi kronik morfin uygulamasıyla azaldı. Morfin enjeksiyonundan 2 dakika sonra intraserebroventriküler (isv) yoldan verilen ve daha önceki çalışmalarda herhangi bir analjezik etkisinin olmadığı gösterilmiş Gly-L-Gln (100 nmol/5 µl) ile bu toleransın anlamlı bir şekilde baskılandı. Bir hafta kronik morfin uygulamasını takiben tek doz nalokson (4 mg/kg; ip) verilmesi ile "yoksunluk sendromu" oluşturuldu. Yoksunluk sendromu; ıslak köpek silkelmesi, pitozis, diyare, ayağa kalkma, diş tıkratma, koklama, hareketlilik, gerinme gibi davranışsal hareketler dikkate alınarak değerlendirildi. Gly-L-Gln (100 nmol; isv)'in nalokson ile oluşturulan morfin yoksunluk sendromu belirtilerini belirgin bir şekilde azalttığı gösterildi. Bu sonuçlar, Gly-L-Gln'in morfine karşı gelişen tolerans ve yoksunluk sendromunun baskılanmasında yararlı bir ilaç olabileceğini göstermektedir.

P:30

**FARELERDE AÇLIK SONRASI SKOPOLAMİN UYGULANIMI VE YEM
VERİLMESİ İLE ORTAYA ÇIKAN KONVULSİYON OLUŞUMUNDA
CİNSİYET FARKININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Y. ÇELİK*, **B. AÇIKMEŞE***, **A. NURTEN****, **N. ENGİNAR****

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı,

** Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı

İki gün aç bırakılan erkek farelerde skopolamin uygulaması ve yem alımı genelize olabilen konvulsiyonlara yol açmaktadır. Konvulsiyonlar glutamaterjik ve dopaminerjik etkinliği azaltan droglar ile önlenmektedir. Ancak deneysel konvulsiyon yöntemlerinde, nöbet duyarlılığı ve antikonvulsan droga yanıtta cinsiyete bağlı değişikliklerden söz edilmektedir. Bu nedenle, yöntem dışı farelere uygulanarak konvulsiyonların oluşumu ve önlenmesinde cinsiyet farkının etkisi değerlendirildi. İki gün aç bırakılan BALB/C erkek ve dişi farelere önce SF (i.p.) veya 0.1 mg/kg klonidin (i.p.), 10 dakika sonra SF veya 3mg/kg skopolamin (i.p.) uygulandı. Böylece erkek fareler, kontrol (SF+SF) ve skopolamin (SF+skopolamin); dişi fareler, kontrol (SF+SF), skopolamin (SF+skopolamin) ve klonidin+skopolamin (klonidin+skopolamin) gruplarına ayrıldı. İkinci uygulamalardan 20 dakika sonra izleme kafeslerine alınan hayvanlara, bol yem verildi ve 30 dakika süre içinde tüm gruplarda konvulsiyon geçiren hayvan sayısı ve konvulsiyon başlama süresi saptandı. Konvulsiyon sıklığı Fisher testi, başlama süresi Student's t-testi ile değerlendirildi. Erkek farelerde olduğu gibi dişi farelerde de konvulsiyonlar ortaya çıktı ($p < 0.01$) ve klonidin ile önlendi ($p < 0.001$). Ancak konvulsiyon tipi, sıklığı ve başlama süresi açısından dişi ve erkek farelerde cinsiyete özgü bir farklılık saptanamadı.

P:31

BEYİNDE NEKROZ BELİRLEYİCİSİ OLARAK PROPIDIUM İODİD

I. ÜNAL CEVİK, T. DALKARA

Hacettepe Üniversitesi Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü Beyin Araştırmaları Laboratuvarı, ANKARA

Nörodejeneratif hastalıkların önlenmesi ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi günümüzde pek çok araştırmacının ilgi konusu olmuştur. Hücre ölüm mekanizmalarının detaylı olarak incelenerek aydınlatılması bu gelişmelerde anahtar rolü oynamaktadır. Morfolojik olarak iki tip hücre ölümü (apoptoz ve nekroz) tanımlanmıştır. Bazı koşullarda aynı hücrede her iki ölüm tipi birlikte oluşabilmekte ve hücre ölümünün erken fazları ortak bir yol içerebilmektedir. In vitro koşullarda her iki ölüm tipini biyokimyasal işaretleyiciler kullanarak saptamak nisbeten kolay olmakla beraber, in vivo ortamda bazı güçlükler mevcuttur.

Nekrozu apoptozdan ayıran en önemli karakteristik özelliklerden biri membran bütünlüğünün bozulmasıdır. Propidium İodid (PI) in vitro çok renkli floresan tekniklerinde zemin boyaması için kullanılan bir nükleik asit işaretleyicisidir. Membran impermabl olduğu ancak membran bütünlüğü bozulmuş hücreden kolayca içeri girerek DNA ve RNA'ya bağlanır. Bağlanma sonrası boyanın floresansı 20-30 kat artmaktadır. Böylece in vivo deneylerde sadece nekrotik hücreler kırmızı floresans verdiği belirtilmektedir.

Çalışmamızda fare geçici ve kalıcı fokal serebral iskemi modellerinde nekroz belirleyicisi olarak PI floresansının in vivo kullanımını hayata geçirmeyi başardık. In vivo ortamda spesifik olarak nekrotik hücreleri işaretleyen PI floresansının; iskeminin şiddeti ve reperfüzyonun süresine bağlı olarak arttığını saptadık. Nekrotik hücre ölüm yollarının aktive olduğu travma, toksik maddelere maruz kalma gibi pek çok modellerde bu yöntemin başarıyla kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

P:32

PRİMER MİKST GLİA HÜCRE KÜLTÜRÜNDE GLUTAMAT TOKSİSİTESİ ÜZERİNEMELATONİN, 7-NİTROİNDAZOL VE RİLÜZOLE'UN ETKİLERİ

T. DAĞCI, Ö. YILMAZ, D. TAŞKIRAN, G.Ö. PEKER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi

Amaç: Daha önce akut dejenerasyonda *invivo* nöroprotektif etkilerini gördüğümüz melatonin, 7-nitroindazol ve riluzole'ün primer mikst glia hücre kültüründe glutamat toksisitesi üzerine etkilerini araştırmak.

Gereç: Glia hücreleri ve özellikle astrositler santral sinir sistemi hücre içeriğinde önemli bir orana sahiptirler. Glutamat toksisitesine karşı nöronlardan daha dirençli olduğu bilinen glia hücrelerinin nöron koruyucu mekanizmalara da sahip olduğu bilinmektedir. Oksidan stres, reaktif oksijen türevleri ve serbest radikal oluşumu ve bunlara bağlı organel ve hücre hasarını (akson, glia, endotel dahil) geliştirir. Kinaz ve lipaz aktivasyonu, hücrede hem yapısal yıkıma, hem de işlevsel aksaklıklara neden olur. Riluzole, antikonvülzan, glutamat salım inhibitörü ve Na⁺ ve Ca⁺⁺ kanal blokörü olarak bilinen ve amiyotrofik lateral sklerozda başarı ile kullanılmakta olan bir ilaçtır. Son yıllarda Riluzole'ün özellikle travmatik ve iskemik merkez sinir sistemi zedelenmesi modellerinde denendiği ve olumlu bulgulara rastlandığı bildirilmiştir. 7-Nitroendozol, özellikle nöronal NOS'u inhibe eden bir ajan olarak bilinmektedir. Fakat son yıllarda yalnızca nörodejeneratif nöronal NOS'u değil, aynı zamanda nöroprotektif özellikli endotelial NOS'u da inhibe ettiğini ileri sürmektedirler. Bir nörohormon ve güçlü bir antioksidan ajan olan melatonin, hücre membranında bulunan reseptörleri ve onlarla eşleşen sinyal mekanizmaları üzerinden hücre eksitabilitesini azaltarak ve GABA_A reseptör aktivitesini güçlendirerek, membran stabilitesi ve hücre içi kalsiyum homeostazını desteklemektedir.

Yöntem: Primer mikst glia kültürü yeni doğmuş 4 günlük sıçan beyinlerinden oluşturulduktan sonra 14. günde çalışılmaya başlandı. Kontrol (n=7), toksisite (n=7), melatonin (n=7), riluzol (n=7) ve 7-nitroindazol (n=7) olmak üzere 5 grup oluşturuldu. Toksisite, ortama 20 mM konsantrasyonda glutamat eklenerek yapıldı. Toksisite oluşturulduktan sonra 100µM melatonin, 100µM riluzol ve 500µM 7-nitroindazol kültür ortamına eklendi. 1, 6, 24 ve 48. Saatlerde kültür üst sıvıları alındı. LDH düzeylerine spektrofotometri ile bakıldı. Veriler SPSS programında multivariate ANOVA ve post hoc LSD ile değerlendirildi.

Bulgular: Kültür ortamında oluşturulan toksisiteyi melatonin ve 7-nitroindazol 1., 6., 24. ve 48. saatlerde anlamlı olarak azaltmıştır (p<0.01). 1., 6. ve 48. saatlerde 7-nitroindazol melatonininden daha etkilidir (p<0.01). 24. saatte melatonin ve 7-nitroindazol arasında toksisiteyi azaltma yönünden anlamlılık bulunamamıştır (p>0.05). Tüm saatlerde riluzol, oluşturulan toksisiteyi önleyememiştir (p>0.05), 24. saatte glutamat toksisitesinden daha toksik etki göstermiştir (p<0.01).

Sonuç: Burada sunulan veriler, öngörülen deney sayısının henüz yaklaşık yarısından elde edilmiştir. Proje tamamlandığında, Riluzole'e ilişkin nöroprotektif etkinin de anlamlılığa ulaşma olasılığı güçlüdür. Bu sonuçlar, daha önce deneysel serebral iskemik ve omurilik zedelenmesi modellerimizde gözlediğimiz, bu ajanlara bağlı çok anlamlı davranışsal iyileşmenin (Dagci ve ark. 2000, Peker ve ark. 2000 ve 2001), *in-vitro* glia kültüründe de destekleneceğine işaret etmektedir.

P:33

**AĞRILI DİABETİK NÖROPATİ TEDAVİSİNDE TRANSKÜTANEAL
ELEKTRİKİ SİNİR STİMULASYONUNUN (TENS) ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ-OLGU SUNUMU**

N. DEMİRTAŞ*, N. KEBAPÇI, A. AKALIN**, B. EFE****

* Osmangazi Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

** Osmangazi Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, ESKİŞEHİR.

2.5 yıldır tip1 diabet tanısıyla, konvansiyonel insülin tedavisindeki, 28 yaşında erkek hasta 3 aydır ayaklarında ortaya çıkan uyuşma nedeniyle değerlendirildi. Nörolojik incelemede sağ aşil refleksi azalmıştı. Açlık plazma glukozu 347 mg/dl, HbA1c: % 23.59 ölçülen, diabetik retinopati ve nefropati bulguları olmayan olguda elektronöromyografide alt ekstremitelerde motor nöropati saptandı. Yoğun insülin tedavisi yanında motor nöropatiye yönelik anti-agregan, anti-oksidan tedavi ve pentoksifilin eklendi. Tedavi sürecinde glisemi regülasyonu sağlandı (açlık plazma glukozu 97 mg/dl, HbA1c: % 7.7) ancak alt ekstremitte ağrıları şiddetlendi. Tedaviye eklenen amitriptilin ve non-opioid analjeziklerden yarar görmeyen hastanın ağrı yanısıra şiddetli allodini tanımlaması nedeniyle TENS tedavisi planlandı.

Tedavi öncesi ve sonrası ağrı değerlendirmesi Visual Analog Skala (VAS), Ağrı ve Rahatsızlık Skalası (ARS) ile, yaşamda ve uykuda oluşan aksaklıkların değerlendirilmesi Nottingham Sağlık Profili (NSP) ile yapıldı. Duyu ve denge testleri, ekstremitelerde kas gücü değerlendirmesi, Mini Mental Test (MMT), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) uygulandı. Yüksek frekanslı TENS (100 Hz, 50 mikrosn) lumbur bölgeye, 1 saat/gün, 15 seans uygulandı. Tedavi sonunda alt ekstremitte ağrısı ve allodini azaldı, uyku kalitesi düzeldi. Denge testleri, VAS, ARS, NSP, BDÖ değerlendirmelerindeki sonuçlar ve hastanın analjezik gereksiniminin ortadan kalkması TENS tedavisinin etkin olduğunu desteklemektedir.

Diabetik nöropatik ağrı tedavisinde, bu olgudaki sonuçlara dayanarak, yüksek frekanslı TENS uygulamasının olumlu katkı sağladığı ve alternatif tedavi olabileceği düşünülmüştür.

P:34

**ÇALIŞMA BELLEĞİNİN P300 DALGASI İLE SAĞLIKLI KİŞİLERDE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

N. DOLU^{}, C. BAŞAR-EROĞLU^{**}, Ç. ÖZESMİ^{**}, C. SÜER^{**}**

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, KAYSERİ

** Bremen Üniversitesi, Psikoloji ve Kognitif Bilimler Enstitüsü, ALMANYA

#TÜBİTAK Beyin Dinamiği Multidisipliner Çalışma Grubu, ANKARA

Çalışma belleği, bilgilerin kodlanması, sürdürülmesi ve depolanmış ifadelerin geri getirilmesi olmak üzere üç bilişsel bileşene sahiptir. Sol frontal yavaş dalga negativitesinin çalışma belleği fonksiyonları için bir gösterge olduğu kabul edilmektedir. Bu çalışmada, çalışma belleğinin kodlanmış fonksiyonlarının, üç ayrı bölgeden (Fz, Cz, Pz) kaydedilen P300 dalgasının genlik ve latansındaki değişikliklerle araştırılması amaçlanmıştır. Çalışma; Bremen Üniversitesi Kognitif Bilimler Enstitüsü'nde, yaşları 25-30 arasında olan 5 sağlıklı kişide gerçekleştirildi. Kişiler için görev, şimdiki (0-geri), bir (1-geri) yada iki (2-geri) önceki uyarıyı sağ ve sol ellerde bulunan butonlara basarak tanımlama şeklinde verildi. Her 3 bölgede de görev yükü arttıkça, P300 genliğinin arttığı gözlenirken ($p<0.05$), Fz'de Cz ve Pz ile karşılaştırıldığında P300 genliğinin en düşük olduğu saptandı. Sadece 2-geri görevde P300 genliğinde bölgeler arası anlamlı fark bulundu (Fz: $5,32\pm 4,93$; Cz: $6,55\pm 5,31$; Pz: $9,97\pm 6,19$, $p<0.05$). P300 latansında, Fz ve Cz bölgelerinde bir fark bulunmazken, Pz bölgesinde görev zorlaştıkça latansında anlamlı olarak uzadığı bulundu. Sonuç olarak; P300 genliğinin çalışma belleği yükünün artması ile uyumlu olarak arttığı kanaatine varılmıştır.

P:35

**DÜZENLİ OLARAK SUBMAKSİMAL VE MİNİMAL EGZERSİZ YAPAN
SPORCULARDA N200 VE P300'ÜN ANAEROBİK MAKSİMAL EGZERSİZ
ÖNCESİ VE SONRASI DEĞERLERİ**

H DÜZOVA*, H.I. ÖZİŞİK , A. POLAT*, A. GÜLLÜ***, C. ÖZCAN**,
M.H. EMRE***

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi. Fizyoloji Anabilim Dalı,

** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

*** İnönü Üniversitesi Eğitim Fakültesi. Beden Eğitimi ve Spor Bölümü , MALATYA

Fiziksel egzersiz sadece kardiyovasküler sistem ve yağ metabolizması üzerine olumlu etkiler yapmaz. Aynı zamanda doğrudan kognitif işlemler üzerine de etki oluşturur. Düzenli submaksimal ve minimal aerobik egzersiz yapan Beden Eğitimi ve Spor bölümünde okuyan öğrencilerden oluşturulan onarlı (yaş aralığı 18-26) gruplarda anaerobik maksimal egzersiz yaptırmadan önce ve sonra frontal (Fz), vertex (Cz) ve parietal (Pz) bölgelerinde işitsel Oddball paradigması kullanarak olaya ilişkin potansiyeller (Event-related brain potentials-ERPs) kaydedildi. Egzersiz öncesi ve sonrası adı geçen bölgelerden yapılan N200 ve P300 kayıtlarında hem amplitüd hem de latans yönünde grup içi fark bulunamadı. Buna karşılık gruplar arası karşılaştırmada ise egzersiz öncesi Pz bölgesinde N200'ün latansında, egzersiz sonrası ise gerek N200'ün amplitüd ve latansında, gerekse de P300'ün amplitüdünde fark bulundu.

Buna karşılık gruplar arası karşılaştırmalarda; egzersiz öncesi Pz bölgesinin N200 kayıtlarında sadece latansında fark saptanırken, aynı bölgenin egzersiz sonrası N200'ün hem amplitüdünde hem de latansında fark bulundu. Diğer taraftan; Pz bölgesinin egzersiz sonrası sadece P300'ün amplitüdünde fark görüldü.

Submaksimal egzersiz yapanlarda grup içi bölge karşılaştırmalarında egzersiz öncesi Fz-Cz, ve Fz-Pz bölgelerinin P300 amplitüd ile, egzersiz sonrası sadece Fz-Cz arasında P300 amplitüd açısında farklılık bulundu.

Diğer tarafta minimal egzersiz yapanlarda egzersiz öncesi ve sonrası sadece Fz-Cz ve Fz-Pz bölgelerinde P300 amplitüd yönünde fark bulundu. Ek olarak egzersiz sonrası Fz-Cz bölgeleri arasında N200'ün amplitüdü ve aynı bölgelerin egzersiz öncesi latansları arasında farklılık saptandı.

Yukarıdaki bulguların ışığında kısa süreli anaerobik maksimal egzersizin submaksimal ve minimal egzersiz yapanlarda P300 ve N200 kayıtlarında değişikliklere neden olduğu saptandı.

P:36

**PRENATAL DÖNEMDE İNSAN SEREBRAL KORTEKSİNDE L1CAM'IN
LOKALİZASYONUNUN İMMUNOHİSTOKİMYASAL OLARAK
GÖSTERİLMESİ**

G. ERGÜLER, N. DEMİR, R. DEMİR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ANTALYA

Hücre adezyon moleküllerinden Ig süperailisinin bir üyesi olan L1CAM, 200-220 kDa ağırlığında bir membran glikoproteinidir. Nöronal hücre göçü, akson uzaması, öğrenme ve hafızanın oluşumuyla ilgili nöral işlemlerde önemli rol oynamaktadır. Birçok deney modelinin sinir sisteminde, gelişim sürecinin farklı dönemlerinde sentezlendiği belirlenmiştir. Ancak insanda, merkezi sinir sistemi materyallerinin elde edilmesinin zorluğu nedeniyle benzer çalışmalara ulaşmak çok zordur. Sunulan bu çalışmada, gelişmekte olan fetal insan serebral korteksinde L1CAM immunoreaktivitesinin dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma, 2. ve 3. trimestere ait insan abortus materyallerinden elde edilen fetal beyinlerin dorsosentral bölgesi serebral korteksten alınan doku örneklerinde gerçekleştirildi. İmmunohistokimyasal yöntemler kullanılarak L1CAM'ın immunoreaktivitesi incelendi. İnceleme sonucunda; korteksin üst katmanlarında L1CAM immunoreaktivitesi görünmemesine karşın akcevher alanlarında; lamina multiformis ve akcevherin gelişim bölgesinde yoğun bir immunoreaktivite izlendi. İmmunoreaktivite sitoplazma ve nukleusda da görünmemesine karşın, nöron uzantılarından sadece aksonlar üzerinde lokalize olduğu belirlendi. Gelişmekte olan korteksin üst katmanlarında kapillerler dışında immunopozitif reaksiyona rastlanmadı. Subplaktan gelişmekte olan akcevherde ilerleyen lifler üzerinde yoğun immunoreaktivite izlenirken ventriküler ve subventriküler bölgelerde görülmedi. Bu bulgulara dayanarak; L1CAM'ın gelişmekte olan fetal insan serebral korteksinde, kapiller duvarında, akcevher yapısını oluşturan akson demetlerinde bulunduğu; mitoz ve migrasyonun yüksek olduğu alanlarda ise immun reaksiyonun gelişmediği, böylece L1CAM'ın aksonal gelişimde olgunlaşmanın bir göstergesi olabileceği sonucuna varıldı.

P:37

**KAINİK ASİT ENJEKSİYONU YAPILMIŞ YAVRU VE YETİŞKİN
SIÇANLARIN HİPOKAMPUSUNDA BAZİK FİBROBLAST BÜYÜME
FAKTÖRÜNÜN DAĞILIMI: İMMÜNOHİSTOKİMYASAL ÇALIŞMA**

G. ERKANLI*, E. SALIK*, F. ERCAN*, S. ŞİRVANCI*, F. ONAT**, T. ŞAN*

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji AD, İstanbul

** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD

Giriş: Temporal lob epilepsisinin (TLE) mekanizmalarını araştırmak amacı ile kullanılan deneysel epilepsi modellerinden biri kainik asit (KA) uygulamasıdır. Yapılan çalışmalar sonucunda sıçanlarda nöron kaybı gözlenmesi ile birlikte hipokampusun CA2 nöronlarının korunduğu izlenmiştir. Yapılan incelemeler büyüme faktörlerinin TLE'de rolünün olabileceğini göstermektedir. Bazik Fibroblast Büyüme Faktörü (bFGF), heparin bağımlı büyüme faktörleri ailesinin bir üyesidir. Beyinde yüksek seviyelerde bulunabildiği gibi dokuda reorganizasyon, tamir ve koruma gibi görevleri de vardır. bFGF merkezi sinir sisteminin büyük bir kısmındaki astrositlerde bulunabileceği gibi hipokampusta sadece Ammon boynuzunun CA2 bölgesindeki piramidal nöronlarda bulunur. Bu çalışmada, KA verilmiş yavru ve yetişkin sıçanların hipokampusunda bFGF'nin dağılımı bFGF'e karşı monoklonal antikorlar kullanılarak immünohistokimyasal yöntemle araştırılmıştır.

Materyal ve Metot:

Postnatal 5 günlük ve erişkin Wistar albino sıçanlara 7mg/kg KA'in intraperitoneal enjeksiyonundan 15 gün sonra intrakardiyak perfüzyon yapılmıştır. Perfüzyonda PBS içerisinde %3 paraformaldehit, %0.2 glutaraldehit kullanılmıştır. Beyinler çıkarıldıktan sonra aynı fiksatif ile postfiksasyon yapılmış, %30 sukroza alınmıştır. 40 µm'luk kriyostat kesitler, oda ısısında bloklama solüsyonunda (0,1M PBS içinde %0.5 Triton X-100, %10 at serumu, %0.05 sodyum azidli) inkübe edilmiştir. Kesitler gece boyunca monoklonal anti-bFGF'de inkübe edilmiş ve PBS ile yıkandıktan sonra keçi anti-fare sekonder antikorunda bekletilmiştir. PBS ile yıkandıktan sonra, avidin-biotin peroksidaz ile muamele edilmiştir. Daha sonra diaminobenzidin ve hidrojen peroksit içeren PBS'te inkübe edilmiş ve preparatlar ışık mikroskopunda incelenmiştir. bFGF immünoreaktif pozitif glialar ve nöronlar metrik oküler kullanılarak sayılmıştır.

Bulgular: bFGF immüno lokalizasyonunun KA almış yetişkin ve 5 günlük sıçan hipokampuslarının sadece CA2 alanındaki nöronlarla sınırlı kaldığı gözlenmiştir. bFGF immüno lokalizasyonunun KA enjeksiyonu yapılmış yetişkin sıçanların hipokampuslarının CA2 nöronlarında postnatal 5 günlük sıçanlara göre artmış olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde aynı grupta hipokampusun CA1, CA2, CA3 ve dentat girus bölgelerinde yapılan sayımlar bFGF 'nin glial hücrelerde arttığını ortaya koymuştur.

Sonuç: bFGF'ün TLE modelinde özellikle hipokampusun korunan CA2 nöronları üzerindeki varlığı gözönüne alındığında erken yaşlarda ileri yaşlara göre artmış bulduğumuz lokalizasyonu bu dönemde epileptogenez üzerindeki koruyucu etkisini yansıtır olmalıdır.

P:38

HEMİSFERİK ÖZELLEŞME DERİ DİRENÇ YANITI LATANSINI DEĞİŞTİRİR

F. ESEN*

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

Çeşitli fizyolojik olaylarda rol alan korteks alanlarının lokalizasyonu ve hemisferlerin özelleştiği düşüncesi her zaman ilgi odağı olmuştur ve günümüzde fMRI, PET gibi güçlü yöntemler bu özellikleri belirleme amacıyla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, beyin kan akımı veya glukoz metabolizmasına dayalı bu yöntemlerin sunduğu bilgi mutlak olmayıp bağlıdır. Otonom sinir sistemi aktivitesinin göstergelerinden biri olan elektodermal aktivitenin (EDA) de hemisferik asimetri konusunda bilgi taşıyacağı ifade edilmekle birlikte, bu konudaki bulgular çelişkilidir. Bu nedenle, bu çalışmada palmar bölgelerden kayıtlanan uyarılmış bilateral EDA'ların hemisferik asimetriyi yansıtmayı yansıtmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada, tercihli olarak sağ elini kullanan 25 gönüllü erkek bireyin deri direnç düzeyi (SRL), deri direnç yanıtı (SRR) ve SRR latansı (L) incelenmiştir. İşitsel (klik sesi) ve mekanik uyarın (patella tendonuna vurma) şeklindeki uyarılardan her biri tek yanlı uygulanırken çift yanlı EDA kayıtlanmıştır.

Deneyisel sonuçlar, sağ ve sol eller için hesaplanan $C = SRR_{max} / SRL$ oranının istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediğini, fakat latansın önemli ölçüde farklı olduğunu ortaya koymuştur. Tek yanlı işitsel uyarana karşı gözlenen ipsilateral yanıtın latansı, kontralateral yanıtın latansından 100 ms daha kısadır. Bu sonuç, EDA-1 yolu üzerinden gerçekleşen nöronal iletimin simetrik olduğu ve kontralateral gecikmeye uğradığı şeklinde yorumlanabilir. Refleks motor aktivasyona karşı gözlenen yanıt latansı ise, uyarılan taraftan bağımsız bir biçimde, tercihli olarak kullanılan elde 60-100 ms daha kısadır. Bu sonuç, sağ elini tercihli olarak kullananlarda, sol hemisferdeki EDA-2 yolunun reaksiyon zamanının daima daha kısa olduğunu gösterir. Bu nedenle, EDA-2 yolu asimetrik ve bu asimetri el tercihi ile bağlantılı gözükmektedir. Bu sonuçlar, fMRI ve PET gibi modern yöntemlerin verileri ile tutarlıdır.

Bir bütün olarak değerlendirildiğinde, SRL ve SRR gibi büyüklükler hem merkezi sinir sisteminin hem de periferik faktörlerin etkisi altındadır. Yanıt latansları, hemisferlerin aktivasyonundaki simetriyi/asimetriyi yansıtmakla birlikte, bu büyüklüğü kontrol eden birden fazla kortikal mekanizma vardır.

**Bu çalışma 5-7 Eylül 2002 tarihleri arasında düzenlenen XIII. Ulusal Biyofizik Kongresi'nde sunulmuştur.*

P:39

SIÇAN HİPOTALAMUSUNDA PRE-EMBEDDİNG İMMÜNELEKTRON MİKROSKOBİ İLE OKSİTOSİN NÖRONLARININ BELİRLENMESİ

Ö. EYİĞOR, İ. CAVUŐOĐLU, F.Z. MİNBAI, Ő.A. SIRMALI

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, BURSA.

Oksitosin doğumu başlatan ve sürdüren, meme bezlerinden süt ejeksiyonunu sağlayan hormondur. Hipotalamik paraventricüler ve supraoptik çekirdeklerde yerleşik olan oksitosin nöronlarının aksonları nörohipofizde sonlanır ve oksitosin genel dolaşım sistemine salgılanır. Bu çalışmanın amacı "pre-embedding" tekniği kullanarak oksitosin nöronlarının ince yapısını belirlemektir. Paraformaldehid ile fikse edilen beyinlerden vibratorda 60 mikron kalnlığında kesitler alındı ve yüzen kesit immünohistokimyası uygulandı. Kesitler 48 saat kobay anti-oksitosin antikorunda inkübe edildi. Sekonder antikor inkübasyonunu takiben kesitlere avidin-biotin peroksidaz metodu uygulandı ve reaksiyon Ni-DAB kullanılarak görünür hale getirildi. İmmünreaksiyonun belirlendiği alanlar diseke edilerek rutin elektron mikroskopik takip sonucu yatay olarak gömüldü. Gridler üzerine alınan ince kesitler TEM'de incelendi. Peroksidaz presipitatları sitoplazmada diffüz olarak dağılmış şekilde görüldü. Nöron çekirdeğinde ve mitokondrilerde immün reaksiyona rastlanmadı. Salgı veziküllerinde DAR reaksiyonunun yoğunlaştığı gözlemlendi. Oksitosin nöronlarının çevresinde glial hücre uzantılarının varlığı belirlendi. Çevre dokuda immünpozitif dentritik ve aksonal uzantılar gözlemlendi. Median eminensin eksternal bölümünden alınan kesitlerde peroksidaz presipitatu içeren çok sayıda akson belirlendi. Bu çalışmanın ışığında oksitosinerjik nöronların "pre-embedding" tekniği ile dokuyu ince yapısı bozulmadan belirlenebileceği ve ikili işaretleme çalışmalarında bu metodun "post-embedding" altın işaretleme tekniği ile kombine olarak kullanılabilirliği düşünöldü. Halen devam etmekte olan çalışmalarımızda bu iki tekniği kombine olarak kullanarak oksitosin nöronlarında kainat reseptör alt birimlerinin ekspresyonunu araştırmaktayız.

(TÜBİTAK tarafından desteklenen SBAG-2459 no'lu proje kapsamında gerçekleştirilen bu çalışma, 15. Ulusal Elektron Mikroskopik Kongresi'nde sunulmuştur)

P:40

**KRONİK ALKOL ALIMININ OPTİK SINİR GLİAL FİBRİLLER ASİDİK
PROTEİN SENTEZİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

S. GONCA*, S. FİLİZ*, C. DALÇIK**, M. YARDIMOĞLU*, H. DALÇIK*,
Y.YAZIR,* B.F. ERDEN***

* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

*** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

Glial fibriller asidik protein (GFAP) santral sinir sistemi içinde astrositlerde bulunan bir ara flaman proteindir. Bu protein değişik santral sistemi hasarlarına karşı astrositlerin cevabını gösteren bir markerdir. Çalışmamızda kronik ethanol alımının etkisi, erişkin sıçanların optik sinirinde GFAP immünreaktivitesi bakılarak değerlendirildi.

Bu çalışmada Wistar Albino cinsi erişkin erkek sıçanlar 22 gün süreyle alkol alımına (Modifiye likit diyet) tabii tutuldu. Kardiyak perfüzyon sonrası alınan kesitler parafine gömüldü. Kesitler anti-rat GFAP primer antikoruna ile boyandı.

Alkol alımı sonrası deney grubuna ait bütün kesitlerde optik sinir başında astrositlerde diffüz olarak GFAP immünreaktivitesinin arttığını gördük. Geniş çapları ve artan sayılarıyla tipik 'reaktif astrositler' ortaya çıkmıştı.

Astrositler, optik sinirde damar yapısı ve aksonlar arasında bir ağ oluşturarak optik sinire metabolik ve mekanik destek sağlar. Sonuçlarımız gösterdi ki; alkol alımı optik sinir astrositlerinde GFAP immünreaktivitesinde ciddi bir artışa neden oldu. Bu sonuçlara göre reaktif astrositlerin, alkolün optik sinirde yaptığı nörotoksik etkiye karşı bir cevap olarak ortaya çıktığını düşünüyoruz.

P:41

**MERKEZİ VE PERİFERİK YOLLA VERİLEN CDP-KOLİN SONRASI
BEYİNDE EKSTRASELLÜLER KOLİN DÜZEY DEĞİŞİKLİKLERİ:
İN VIVO MİKRODİYALİZ ÇALIŞMASI**

G. GÖKTALAY, V. SAVCI, İ.H. ULUS

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD, BURSA

Kolin, kolinerjik nörotransmitter asetilkolinin ön maddesidir. Dışarıdan verilen kolinin asetilkolin sentez ve salıverilmesini arttırdığı bilinmektedir. Sitidin-5'-difosfat kolin (CDP-kolin, sitikolin) membran fosfolipidlerinden fosfatidilkolin sentezinde hız belirleyici basamakta ara ürün olarak karşımıza çıkan endojen bir moleküldür. Dışarıdan verilen CDP-kolinin çeşitli farmakolojik ve fizyolojik etkiler oluşturduğu ve Alzheimer, iskemik beyin hasarı, Down sendromu gibi bazı hastalıklarda tedavi amacıyla kullanıldığı bilinmektedir. Bu etkilerde temel aracı molekülün kolin olduğu düşünülmektedir. Ancak bugüne kadar CDP-kolin sonrası kolin düzeylerindeki değişiklikler ayrıntılı olarak incelenmemiştir. Bu çalışmada merkezi (intraserebroventriküler; i.s.v.) ve periferik (intravenöz; i.v.) yolla verilen CDP-kolin sonrası ekstrasellüler kolin değişimleri incelendi. Diyaliz örnekleri onar dakika arayla toplanıp HPLC'de ölçüldü. Merkezi yolla verilen CDP-kolin (0,5-1 µmol; i.s.v.) doza ve zamana bağlı olarak kolin düzeylerini arttırdı. Kolin düzeylerindeki artış her iki dozda da ikinci diyalizat örneklerinde maksimuma ulaştı. Beşinci diyalizat örneklerinde kontrol değerlerine döndü. İkinci 10 dakikalık diyalizat örneklerindeki kolin artışı kontrol düzeylerine göre 0,5 µmol CDP-kolin için yaklaşık 7 kat olurken, 1 µmol CDP-kolin verildiğinde bu artış yaklaşık olarak 9 kat oldu. Periferik yolla verilen CDP-kolin (100 mg/kg; i.v.) ekstrasellüler kolin düzeylerinde yaklaşık 1.5-2 katlık artış sağladı. Bu sonuçlar, dışarıdan verilen CDP-kolinin, ekstrasellüler kolin düzeylerini arttırdığını ve bu suretle kolin donörü olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

P:42

DEKSFENFLURAMİN'İN BEYİN SEROTONİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

B. GÖNÜL*, Ç. ÖZER*, Ç. EİMAS**, D. ERDOĞAN **

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji, Anabilim Dalı, Beşevler, ANKARA

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı, Beşevler, ANKARA

Amaç:

Daha önceki çalışmalarımızda farelere deksfenfluramin (dF) uygulayarak beden ağırlığında düşme, beyin malondialdehit (MDA) ve glutatyon(GSH) düzeylerinde değişimler saptamıştık. Bu değişimlerin serotoninle ilişkisini teyit üzere dF uygulanarak beyin serotonin düzeyindeki değişimlerin immünohistokimyasal yöntemle değerlendirilmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Deneyler yetişkin erkek farelerle(40±4 gr) gerçekleştirilmiştir.

Fareler serbest diyet(ortalama 5 gr/24 st pelet yem)ile beslenirken serum fizyolojik (SF) ve dF uygulananlar olarak iki gruba ayrılmıştır. dF 0.2x2 mg/kg/24 st 7 gün süreyle ip yoldan SF içinde uygulanmıştır. SF, dF ile aynı yol, aynı hacim ve süreyle uygulanmıştır. 7 gün uygulamadan sonra eterle hafif anestezi verilen denekler servikal dislokasyonla feda edilip, beyin dokuları çıkarılarak serotonin düzeyleri immünohistokimyasal yöntemle saptanmıştır.

Bulgular:

dF uygulanan grupta beyin serotonin düzeyinde, SF grubuna oranla artış saptanmıştır.

Tartışma:

Daha önce yaptığımız çalışmada dF uygulamasının beyin MDA düzeylerinde artış GSH düzeylerinde ise azalmaya neden olduğunu saptamıştık. Bu çalışmada aynı deney protokolü ile beyin serotonin düzeylerinde artış olduğunu saptadık. Bu nedenle serotoninin artmış düzeyi ile oksidan stresin artışı arasında ilişki olabileceği sonucuna varılmıştır.

P:43

**GELİŞMEKTE OLAN SIÇAN RETİNASINDA ON VE OFF
YOLAKLARININ OLUŞUMU**

E.GÜNHAN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, MERSİN

Ayrılmış ON/OFF yolakları ışık ve karanlığın ayrımında gereklidir. Bu ayrılma retinal bipolar hücre (BH) seviyesinde başlar. ON BH'i ışık sinyali ile depolarize olurken OFF hücreleri hiperpolarize olur. ON ve OFF BH akson terminalleri iç pleksiform tabakanın ayrı alt tabakalarında ON veya OFF tipi retinal ganglion hücreleri (RGH) ile sinaps yaparlar.

Bu araştırmanın amacı BH'in ON ve OFF yolaklarını oluşturmalarında hedef hücrelerinin etkisinin anlaşılmasıdır. İlk olarak, BH'in ayrışık akson terminallerinin gelişmelerini siçan retinasında postnatal (P) 12. günde tamamladıkları bulundu. İkinci olarak RGH'nin BH akson terminalleri ON/OFF alt tabakalarının oluşumuna etkisini araştırmak için P0'da optik sinir kesisi yapıldı. Bu manüplasyon RGH'in tam ve hızlı eliminasyonunu sağlamaktadır. Sonuçlarımız ON/OFF alt tabakalarının RGH yokluğuna rağmen normal bir şekilde geliştiğini gösterdi. Son olarak, BH'in diğer hedef hücreleri olan kolinerjik amakrin hücrelerin (KAH) etkisinin araştırılması için KAH'i P0'da elimine edildiler. Bunun için bir ribozom inaktive edici protein olan saporin ile KAH'e spesifik veziküler asetilkolin transportur antikoru konjuge edilerek KAH'e spesifik bir immünotoksin geliştirildi. Bu toksinin intraoküler injeksiyonu KAH'in gelişen retinada tam ve hızlı eliminasyonunu sağladı. Ancak sonuçlarımız bu hücrelerin yokluğuna rağmen BH akson terminallerinin ayrışmalarını tamamladıklarını gösterdi. Sonuç olarak, her iki hedef hücre grubunun da BH akson terminallerinin ON/OFF alt tabakalarına ayrışmalarında etkili olmadıkları kanaatine varıldı.

P:44

**PERİFERİK YOLLA UYGULANAN KOLİN'İN SIÇANLARDA KAN GLUKOZ
VE PLAZMA GLUKAGON DÜZEYLERİNE ETKİSİ:
ETKİDEN SORUMLUMEKANİZMALARIN TANIMLANMASI***

M. S. GÜRÜN, Z. GENÇ, A. KÖSELER, M.S YILMAZ, İ.H. ULUS

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD, BURSA

Değişen dozlarda (40, 80, 120 mg/kg) intraperitoneal (i.p.) yolla uygulanan kolin, sıçanlarda kan glukozunu ve plazma glukagon düzeylerini dozla ilişkili olarak arttırdı. Muskarinik kolinerjik reseptör antagonisti olan atropin metil nitrat (5 mg/kg) ön tedavisi kolin'in söz konusu etkilerini değiştirmezken, ganglion blokörü olan hegzametonyum ile ön tedavi (15 mg/kg) yapıldığında, kolin'in kan glukoz ve plazma glukagon düzeylerine olan etkisi tamamen ortadan kalktı. Periferik kolin uygulamasına bağlı olan hiperglisemik ve hiperglukagonemik yanıt, aynı zamanda plazma katekolaminlerindeki artış ile birlikteydi. Bu nedenle bir grup sıçana kronik çift taraflı adrenalectomi uygulanırken diğer bir grup sıçana 6-OHDA ile kimyasal sempatektomi yapıldı. Kolin'in etkisi kimyasal sempatektomi uygulanan sıçanlarda değişmezken, adrenalectomi uygulanan sıçanlarda kolin, kan glukoz ve plazma glukagon düzeylerini anlamlı olarak arttırmadı.

Bu bulgulara göre, asetilkolin'in ön maddesi olan kolin, periferik yolla uygulandığında kan glukoz ve plazma glukagon düzeylerini arttırıyor. Kolin'in bu etkisini öncelikle adrenal bezden kaynaklanan katekolaminler aracılık ediyor.

* *Bu bildiri, 1-5 Ekim 2001 tarihleri arasında düzenlenen XVI. Ulusal Farmakoloji Kongresi'nde de sunulmuştur.*

P:45

**GEBE RATLARDAKİ KOKU MUKOZASININ, POSTPARTUM DÖNEM İLE
KARŞILAŞTIRMALI OLARAK İNCELENMESİ**

G. GÜVEN

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

Koku duyusu birçok hayvan türü için çok büyük önem taşımaktadır. İnsanda ve hayvanlarda koku duyusunda değişikliğe sebep olan nedenlerden biri de gebeliktir. Gebelik döneminde yapılan fizyolojik çalışmalarda; değişik sonuçlar rapor edilmiştir. Bununla birlikte; olfaktor epitel yapısını ele alan mikroskopik bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Vaginal yayma ile gebeliği tespit edilen ratlar gruplara ayrılarak, gebeliğin 7nci, 14üncü günü ve postpartum (doğum sonrası) 2nci gün kardiyak perfüzyona tabi tutulmuştur (0,1 M Sodyum phosphate tamponlu %2,5 Glutaraldehyde). Fiksasyon sonrası midsagittal olarak ikiye ayrılan kraniyumlarda burun boşluğundaki koku mukozası; stereomikroskop altında, yaprak tarzında kaldırılmış ve rutin takip metotlarından sonra elde edilen kesitler boyanarak, ışık mikroskopik incelemeye alınmıştır. Yapılan incelemelerde, gebelikte mukoza üzerinde görülen belirgin mukus tabakası doğum sonrası dönemde de dikkati çekmiş; Bowman bezlerinde PAS ve alcianofilik reaksiyonlarda değişiklikler gözlenmiştir. Her iki dönemde dikkati çeken epitel kalınlığı artışı morfometrik olarak incelemeye alındığında ise; gebelik döneminin aksine doğum sonrası elde edilen değerler kontrole göre anlamlı bir fark göstermemiştir. Olfaktor veziküllerde görülen sayısal artış ise; kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak; gebelikte koku mukozasında gözlenen bazı değişiklikler postpartum dönemde de dikkati çekmektedir. Muhtemelen hormonal değişikliğe bağlı olan bu durum; gebelikte ve postpartum yeni annelik döneminde koku duyusunda değişikliğe neden olabilir.

P:46

**TİROLİBERİN'İN SEREBROVASKÜLER ETKİSİ ALTINDA ADRENERJİK
MEKANİZMALARIN ROLÜ**

H.S. HAZAR, Y.YETKİN, A.HAZAR

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, VAN

Amaç: Bu çalışmada, Tiroliberin'in beyin kan dolaşımı ve sinir regülasyonu üzerinde olan etkisi incelendi.

Gereç ve Yöntem: Deneyle genel anestezi altında (Nembutal: 40 mg/kg, i.v.) erişkin kediler üzerinde (3-4 kg; n=30) yapıldı. Önce Tiroliberin'in beyin kan dolaşımına ve sinir regülasyonuna etkisi araştırıldı; sonra α -adrenoerjik sistem bloke edilerek çalışma sürdürüldü. Tiroliberin (1 mg/kg, i.v.) dihidroergotoksin verilmesinden (1 mg/kg) 5 dakika sonra uygulandı. Beyin kan dolaşımı, elektromanyetik yöntemle (Nihon Koden, Japonya) saptandı. Ayrıca arteriyel kan basıncı, EKG ve EEG gözlendi. Kaytlar "Eleme-Schönander" aleti ile yapıldı. Sonuçlar Student- t testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Tiroliberin 1 mg/kg dozda beynin total kan dolaşımını % 61 ± 16 oranında artırdı. Bu etki yaklaşık 20-30 dakika sürdü. Dihidroergotoksin uygulamasından sonra, Tiroliberin beyin kan dolaşımına etki etmedi.

Sonuç: Bu çalışma ile Tiroliberin'in intakt hayvanlarda beyin kan dolaşımını artırdığı saptandı; ayrıca araştırılan maddenin beyin damarlarının tonusuna etkisinde adrenoerjik sistemin rolü olduğu belirlendi.

P:47

**NALOKSON'UN BEYİN KAN DOLAŞIMI VE SEREBROVASKÜLER
P REFLEKSLERE ETKİSİ**

H.S.HAZAR, Y. YETKİN, A. HAZAR

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, VAN

Amaç: Bu çalışmada, Nalokson'un beyin kan dolaşımına ve serebrovasküler refleksler üzerindeki etkisi incelendi.

Gereç ve Yöntem: Deneyler genel anestezi altında (Nembutal: 40 mg/kg, i.v.) erişkin kediler üzerinde (3-4 kg; n =30) yapıldı. Nalokson 0.2 mg/kg dozda, i.v. olarak uygulandı. Önce Nalokson'un beyin total kan dolaşımına, daha sonra N.Tibialis'in A- ve C- liflerinin stimülasyonu ile bu maddenin sinir regülasyonuna olan etkisi incelendi. Beyin kan dolaşımı elektromanyetik yöntemle (Nihon Koden, Japonya) saptandı. Ayrıca arteriyel kan basıncı, EKG ve EEG değişiklikleri gözlemlendi. Kayıtlar "Eleme-Schönander" aleti ile yapıldı. Sonuçlar Student- t testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Nalokson 0.2. mg/kg düzeyinde beyin total kan dolaşımını önemli şekilde 17.2 ± 2.9 artırdı. Bu artış arteriyel basıncın yükselmesi ile birlikte gözlemlendi. Vazomotor reflekslerin oluşması durumunda, araştırılan madde arteriyel basıncın yükselmesi ile beyin total kan dolaşımını 71 ± 10.5 oranında artırdı. Ayrıca Nalokson karotid sistemde 76 ± 10.5 , vertebrobaziler sistemde ise 68 ± 21 oranında reflektör konstrüktör tepkimeleri artırdı. Nalokson sempatik sinirlerin aktivitesine güçlü etki gösterdi, sempatik sinirlerin amplitüdlerinde ve ritmik aktivitesinde sıklaşmaya neden oldu. Bu değişiklikler 20-30 dakika sürdü.

Sonuç: Sonuçlar Nalokson'un beyin kan dolaşımını ve beyin damarlarının tonusunu artırdığını, ayrıca serebrovasküler refleksleri güçlendirdiğini gösterdi.

P:48

TEOFİLİN'İN ABSANS EPİLEPTİK NÖBETLER ÜZERİNE ETKİLERİ

G. İLBAY, D. ŞAHİN, A. KARSON, N. ATEŞ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fizyoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ

Genetik absans epilepsili WAG/Rij ırkı sıçanlara adenozin reseptör antagonisti teofilin verilerek nonkonvulsif jeneralize nöbetlerdeki etkisi araştırıldı. EEG'lerinde spontan diken-dalga deşarjları (SWD) kaydedilen WAG/Rij sıçanlar insan absans epilepsisi için uygun genetik model olarak kabul edilmektedir.

WAG/Rij sıçanların kafataslarına anestezi altında kronik EEG elektrodları yerleştirildi. Cerrahi işlem sonrası bir haftalık iyileőmesi süresini takiben 1 saatlik bazal EEG kayıtları yapıldı. Bir saatin sonunda kontrol grubu sıçanlara serum fizyolojik, deney grubundaki sıçanlara 5, 10 ve 20mg/kg dozlarında intraperitoneal teofilin enjeksiyonları yapıldı. Enjeksiyon sonrası 2 saat boyunca EEG kayıtlarına devam edildi.

Teofilin enjeksiyonunu takiben tüm dozlarda 1. ve 2. saatlerde bazal değere göre toplam SWD sayı ve süresinde anlamlı azalma saptandı. Bu azalma 20mg/kg'da en yüksek bulundu.

Sonuçlarımıza göre sistemik teofilin uygulaması epileptik aktiviteyi azaltmaktadır. Adenozin reseptörlerinin antagonizması konvulsif olmayan jeneralize epilepsilerde antiepileptik etki göstermektedir.

P:49

GEBELİK DÖNEMİNDE VE DOĞUM SIRASINDA SERUM SERBEST VE FOSFOLİPİDLERE BAĞLI KOLİN DÜZEYİ DEĞİŞİMLERİ

Y.Ö. İLCÖL*, G.UNCU, İ.H. ULUS*****

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

*** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD., BURSA

Kolin, nörotransmitter asetilkolin ve membran fosfolipidlerinin sentezinde kullanılan bir maddedir. Kolinin dolaşımdaki düzey değişimlerinin, asetilkolin sentez ve salıverilmesini ve membran fosfolipidlerinin sentez ve miktarını değiştirdiği gösterilmiştir. Deney hayvanlarında, gebelik dönemi içinde kolinden yetersiz beslenmenin merkez sinir sisteminde doğumdan sonra hayat boyu süren kalıcı biyokimyasal ve görevsel değişimlere neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, insanda gebelik döneminde dolaşımda serbest kolin ve fosfolipidlere bağlı kolin düzeyleri incelenmiştir. Gebe kadınlarda kandaki serbest kolin düzeylerinin gebeliğin 36-40. haftalarında yaklaşık 1.5 kat ($p<0.01$) arttığı gözlenmiştir. Buna karşın, 10-24. haftalar arasında ise serum kolin düzeyleri kontrol düzeylerinde ($10 \mu\text{M}$ kadar) seyretmiştir. Doğum sırasında (normal ya da sezeryanla) annenin kan serbest ve bağlı kolin düzeyleri yarı yarıya düşmüş ve bu düşük düzey doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde de devam etmiştir. Göbek kordonu kanındaki serbest kolin düzeyi, sistemik venöz kandaki serbest kolinden 2-2.5 kat kadar ($p<0.01$) yüksek bulunmuştur. Bebeklerde ise ilk 3 gün kan serbest kolin düzeyleri annelerinin 2-3 katı kadar yüksek bulunmuştur. Gebeliğin 16-20. haftaları arasında alınan amnios sıvısı serbest kolin düzeyleri, annenin venöz kanındaki serbest kolin düzeylerinden 2 kat kadar yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, gebelik döneminde ve doğumda kolin metabolizmasının değiştiğini göstermektedir.

P:50

**POTASYUM KANALLARI VE NİTRERJİK SİSTEMİN DEPRESYON
MEKANİZMASI ÜZERİNE ETKİLERİ**

S.Y. İNAN, F. AKSU

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, ADANA

Son yıllarda yapılan çalışmalarda potasyum kanalları ve nitrejik sistemin santral sinir sisteminde meydana gelen birçok olaydan sorumlu olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada nitrejik sistem-potasyum kanalları-depresyon arasındaki ilişkiler, fare-zorlu yüzdürme testi kullanılarak değerlendirildi. NO prekürsörü L-arjinin (100, 500 ve 1000 mg/kg, IP) immobilizasyon zamanını kontrol grubuna göre anlamlı derecede kısalttı. Benzer şekilde, NO sentaz inhibitörü N^G-nitro-L-arjinin metil esteri de (L-NAME, 50 ve 75 µg/fare, ICV) immobilizasyon zamanını kısaltarak antidepresan etki gösterdi. Voltaja duyarlı potasyum kanal blokörlerinden 3,4-diaminopiridin (3,4-DAP, 0.05 µg/fare, ICV) ve nonspesifik potasyum kanal blokörlerinden tetraetilamonyum (TEA, 5 µg/fare, ICV) da immobilizasyon zamanını kısaltarak antidepresan etki meydana getirdi. İlginç olarak ICV yoldan uygulanan L-NAME, 3,4-DAP ve TEA, L-arjininin (100 mg/kg, IP) antidepresan etkisini antagonize ederken, L-arjinin 100 ve 1000 mg/kg, IP dozlarında selektif serotonin reuptake inhibitörü sertralinin (500 mg/kg, PO) antidepresan etkisini potansiyalize etti. Bulgular, depresyonun mekanizmasında nitrejik sistem ve potasyum kanallarının da rolünün olabileceğini göstermektedir.

P:51

**GLUTAMAT TOKSİSİTESİ OLUŞTURULMUŞ GLİOMA HÜCRE
DİZİLERİNDE $MgSO_4$ VE LAZAROID U-83836E'NİN
HÜCRE YAŞAM ORANINA ETKİSİ**

S. KABADERE*, P. ÖZTOPÇU, R. UYAR***

* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı,

** Osmangazi Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, ESKİŞEHİR

Glutamat merkezi sinir sisteminde ana uyarıcı nörotransmitter olmasına ek olarak aynı zamanda önemli bir nörotoksin ve glial toksindir. Hücre dışı ortamda glutamatın artması nöronlarda ölüme neden olduğu gibi astroglial hücrelerin şişmesine ve ardından parçalanmasına öncülük ederek bir dizi yıkıcı olayları başlatır. Nörodejeneratif hastalıklar sonrası, nöronların yaşamını sürdürmesi ve iyileşmesinde astrositlerin rolü giderek önem kazanmaktadır. Bir kez hasar oluşunca astrosit fonksiyonlarındaki azalma, merkezi sinir sistemindeki daha ileri kayıplara katılabilir. Bu nedenle astrosit yaşamının uzamasının daha ileri bir nöron korumaya olanak sağlayacağı düşünülmektedir.

Lazaroidler (21 aminosteroidler) lipid peroksidasyon inhibitörü olarak geliştirilen antioksidan ilaçlardır. Özellikle travma, subaraknoid hemoraji ve iskemiyeye maruz kalmış beyin dokusunda güçlü bir antioksidan kapasitelerinin olduğu gösterilmiştir. Yine $MgSO_4$ 'ün iskemi ve travma nedeniyle oluşan nöronal hasarı önlediği gösterilmiştir. Glial hücrelerde Mg'un ve lazaroidlerin glutamat toksisitesi üzerindeki etkisini gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Sıçan glioma hücre dizisinden elde edilen C6 hücreler, glia hücre özellik ve fonksiyonlarının tanımlanmasında kullanılmaktadır. C6 hücreleri ve insana ait glioblastoma multiforme hücreleri % 5 CO_2 , 37 °C ve % 100 nem içeren inkübatörde çoğaltıldı. Öncelikle hücreler üzerinde L-glutamatın % 50 öldürücü dozu belirlendi. Elde edilen dozda L-glutamat 24 saat süreyle uygulandı ve ardından uzaklaştırılarak, $MgSO_4$ veya U-83836E dozları besiyerine eklendi. 24 saat sonra hücrelerin yaşama oranlarını gösteren MTT testi uygulandı. Elde edilen veriler çift yönlü varyans analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak, C6 ve insan glioma hücrelerinde sırasıyla 0.01 mM $MgSO_4$ 'ün % 15-17, 1 μ M U-83836E'nin % 12-13 hücre yaşam oranında artışa neden olduğu ortaya kondu.

P:52

NÖRONLARIN MOLEKÜLER PATOLOJİSİNDE MİKROTUBULLER

A. KARABAY, E. SPOREL ÖZAKAT

İstanbul Teknik Üniversitesi- Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İSTANBUL

Sinir sistemi hastalıkları klinik olarak günümüzde hala büyük problemler teşkil etmektedir. Patolojik mekanizmaların tam olarak belirlenememesine dayanan bu durum, nöronların çok özel ve kendine has yapılarından kaynaklanmaktadır. Nöronların yapısındaki mikrotubul ağı bu kompleks hücre iskeletini oluşturmaktadır.

Hücre içerisindeki her türlü hareket faaliyetinden sorumlu olan mikrotubuller, kromozomların, organellerin, veziküllerin ve diğer mikrotubullerin kargo olarak taşınmasında demiryolu vazifesi görürler. Mikrotubuller, bu hücreysel hareketleri yerine getirirken iki grup protein ile etkileşirler:

1.) Tau gibi "mikrotubule-asosiyasyon proteinleri (MAP)" mikrotubullerin stabilizasyonunda,

2.) "Motor proteinler" adı verilen moleküler motorlar ise bu demiryolları üzerinde yürüyerek bağladıkları kargoların hücre içinde bir yerden bir yere taşınmasında görevlidirler.

Ektodermal orijinli mitotik hücrelerden oluşan nöronlar, birkaç bölünmeden sonra özel proteinleri sentez ederek, son mitotik bölünmelerinden önce akson ve dendritlerini oluştururlar. Mitotik iğ yapısındaki mikrotubul dizilimi ile başlayan nöronlardaki sitoplazmik proseslerin elongasyonu ve retraksiyonu, moleküler motorların mikrotubuller üzerindeki aktif transportuna dayanır.

Sinir sisteminin bütünlüğüne zarar verebilecek herhangi bir etken ve yaralanma nöronlarda dejenerasyon ve retraksiyona sebep olabilir. Bu reaksiyonların moleküler patolojisinde, motor proteinlerin aksonal transport faaliyetinin inhibisyonu ve mikrotubullerin depolarimerizasyonu yer almaktadır.

Bu değişimlere yol açan mekanizmaların moleküler seviyede tanımlanmaları hiç şüphesiz sinir sistemi hastalıklarında ve yaralanmalarında daha komple ve efektif terapilerin geliştirilebilmesine ışık tutacaktır

P:53

**FOKAL VE MULTİFOKAL KORTİKAL GELİŞİMSEL ANOMALİSİ OLAN
ERİŞKİNLERDE İKTAL EEG BULGULARININ İNTERİKTAL EEG, MRI VE
PATOLOJİ SONUÇLARIYLA KARŞILAŞTIRILMASI**

E. KARAKOC*, **S. SAYGI***, **N. DERİCİOĞLU***, **N. AKALAN****,
F. SÖYLEMEZOĞLU***, **I. SAATÇI******, **O. ÇATALTEPE****, **S. İNCİ****,
B. ERBAŞ*****, **A. CİĞER***

- * Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji, Anabilim Dalı,
** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji, Anabilim Dalı,
*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,
**** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı,
***** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı,

Amaç: Epilepsi etyolojisinde nadiren tanımlanabilen kortikal gelişimsel anomali erişkin hastalarda iktal-interiktal EEG ve diğer incelemeleri gözden geçirmek, özelliklerini tanımlamak.

Metod: Son 5.5 yılda Video-EEG Monitorizasyon ünitemizde yatırılarak incelenen 250 hastadan, kortikal gelişimsel anomali saptanan 25 hasta çalışmaya alındı. Hepsinde iktal (i) kayıt (n=79), uzun interiktal (ii) EEG örnekleri, 3 elektrokortikografi, epilepsi protokolüne göre tekrarlanan MRI'lar, 7 iiSPECT- 5 iSPECT, opere olan 9 vakada patoloji incelendi. Her hastada iktal kayıtların başlama paternleri ve lokalizasyonları, iiEEG'de epileptiform paternlerin sıklığı, morfolojisi ve lokalizasyonları incelendi, MRI bulgularıyla konkordans oranlarına bakıldı.

Sonuçlar: Hastaların ilk MRI'ları %64 (16/25) oranında normal rapor edilmişti. Nöronal proliferasyon 9 (%36), nöronal migrasyon 7 (%28), kortikal organizasyon bozuklukları 5 (%20), sınıflanamayan kortikal displazi 4 (%16) vakada saptandı. İnteriktal EEG'ler MRI ile 16 (%66) vakada konkordans gösterdi. Tüm displazi vakalarında çok aktif kümeler halinde veya devamlı olabilen deşarjlar vardı. İktal EEG'lerde MRI ile 20 (%80) vakada konkordans görüldü. Tüm kortikal displazili vakalarda (n=6) başlangıç paterni ritmik diken ya da beta gibi hızlı aktivite iken, tüm DNET vakalarında (n=6) delta gibi yavaş paternler dikkati çekti. MRI ile iiSPECT 5/7, iSPECT 4/5 lateralizasyon konkordansı gösterdi. Üç opere displazi vakasından birinde balon hücre mevcuttu. Opere olan 9 hastadan (4 DNET) 7'sinde nöbet yok veya %90 azalma oldu.

Yorum: Fokal kortikal gelişimsel anomalilerin rutin MRI ile tanınması zordur. Belli iktal,interiktal EEG paternleri gelişimsel anomaliyi düşündürmelidir. Halen opere edilemeyen diğer vakaların intrakranial EEG ve postoperatif dokularının ayrıntılı incelenmesi ile bazı skalp EEG paternlerinin patofizyolojisi daha iyi anlaşılabilir.

P:54

ENUREZİS NOKTURNADA İŞİTSEL OLAYA İLİŞKİN POTANSİYEL DEĞERLENDİRMESİ

R. KARLIDAĞ*, H.I. ÖZİŞİK**, A. SOYLU***, S. KIZKIN**, B. SİPAHİ*,
S. ÜNAL*, C. ÖZCAN**

* İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri Anabilim Dalı,

** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji Anabilim Dalı,

*** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Üroloji Anabilim Dalı, MALATYA

Yatak ıslatma okul çağı çocuklarının sık rastlanılan sorunlarından ve en sık nedeni enurezis nokturnadır. Enurezis multifaktöriyel bir bozukluktur. Enürezisin patofizyolojisinde mesane dolum sinyalinin cevap oluşumunda bir yetersizlik olabileceği iddia edilmektedir. Nörofizyolojik çalışmaların sonucunda da sfinkter kaslarında hipoeksitabilite suçlanmaktadır. Enürezisli çocuklarda nörofizyolojik testlerle santral işlevlerin değerlendirilmesine yönelik çalışma bulunmamaktadır.

Araştırma Ocak 2000-Ocak 2001 tarihleri arasında Turgut Özal Tıp Merkezi çocuk hastalıkları ve üroloji polikliniklerine enürezis yakınmasıyla başvuran ve yapılan incelemelerde organik patoloji saptanmayan primer enürezis nokturnalı hastalarda yapılmıştır. Yapılan psikiyatrik değerlendirme sonucunda primer nokturnal enürezis tanısı yanında ek bir psikiyatrik tanı alanlar, mental retardasyon ve öyküsünde kafa travması olanlar çalışma dışı bırakılmışlardır.

Araştırmaya 19'u erkek, 14'ü kız olmak üzere toplam 33 primer nokturnal enürezisli hasta ile 13'ü erkek, 8'i kız olmak üzere toplam 21 sağlıklı çocuk alınmıştır. Yaş ve eğitim düzeyleri bakımından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hastalar ayda 5-30 gece arasında değişen sıklıkta (ortalama 23.1 ± 7.7 gece) yatağını ıslatıyordu.

Hasta ve kontrol deneklerinde Fz, Cz ve Pz bölgelerinden İşitsel olaya bağlı uyarılma potansiyelleri kayıtları alındı. N2 ve P3 latansları ile N2 ve P3 amplitütleri bu 3 bölgede karşılaştırıldı. Sonuç olarak; Fz, Cz ve Pz bölgelerinde N2 latansında uzama saptandı.

Enurezis nokturnalı çocuklarda uyaran probabilesi ile görev arasındaki etkileşime bağlı olduğu düşünülen P300 latansı kontrol grubuna göre farksız bulunurken; uyaran probabilesini yansıttığı düşünülen N2 latansında ki uzama uyarının kategorizasyon sürecinde bir disfonksiyonu yansıtabilir.

P:55

**TRANSSEKSUAL KADINLARDA OLAYA İLİŞKİN POTANSİYEL
DEĞERLENDİRMESİ**

R.KARLIDAĞ*, H.I. ÖZİŞİK, A. GÜRLEK***, S. KIZKIN**, B. SİPAHİ*,
S. ÜNAL*, C. ÖZCAN****

* İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri Anabilim Dalı,

** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji Anabilim Dalı,

*** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi
Anabilim Dalı, MALATYA

Amaç: Kadın transseksüellerde, kognitif işlevlerin nörofizyolojik göstergesi olan olaya ilişkin potansiyel değerlerinin heteroseksüel kadın ve erkeklere göre olası farklılığını araştırmak.

Yöntem: DSM-IV tanı kriterlerine göre cinsel kimlik bozukluğu tanısı alan, sekonder seks karakterleri kadın özelliklerine uygun olan, incelemelerinde cinsel kimlik bozukluğuna yol açabilecek organik patoloji saptanmayan ve daha önce herhangi bir hormon tedavisi almamış olan 10 kadın transseksüel (grup 1) ve 9'u kadın (grup 2), 9'u erkek (grup 3) toplam 18 heteroseksüelde olaya ilişkin uyarılma potansiyeli (OİUP) kaydedildi. Kayıtlar Fz, Cz, ve Pz bölgelerinden yapıldı. N₁, P₂, N₂, P₃ pik latansları ve N₁-P₂, P₂-N₂ ve N₂-P₃ pikten-pike amplitüdü ölçüldü.

Bulgular: Grup 2 ve grup 3 OİUP sonuçları arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Grup 1'in Fz, Cz, ve Pz kayıtlarının P300 ortalama latans değerleri grup 2'ye göre anlamlı derecede uzamış (sırasıyla p<0.003, p<0.004, p<0.0001) bulundu. Yine grup 1'in grup 3'e göre Cz, ve Pz kayıtlarında P300 ortalama latans değeri anlamlı derecede uzamıştı (sırasıyla p<0.002, p<0.001). Grup 1'in Cz kayıtlarında N₂-P₃ ortalama amplitüd değeri grup 3'ün değerine göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.02).

Sonuç: Transseksüel kadınların P300 değerleri aynı yaş grubu kadın ve erkek heteroseksüellere göre uzun latanslı bulundu. Bu bulgu transseksüel kadınlarda kognitif işlevlerde farklılığı göstermektedir.

P:56

**MORFİN BAĞIMLI SIÇANLARDA NALOKSONLA OLUŞTURULAN
YOKSUNLUK SENDROMUNA HARMAN VE HARMİN'İN ETKİLERİ***

F. ARICIOĞLU-KARTAL*, İ.T. UZBAY**

* Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD, İSTANBUL

** Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıp Fakültesi, T. Farmakoloji AD,
Deneysel Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi, ANKARA

Harman ve harmin gibi beta-karbolinler halusinojenik özellikleri ile bilinen maddelerdir. Bu bileşiklerin plazma düzeylerinin kronik alkolizmde ve eroin bağımlılarında arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada morfine fiziksel bağımlılık geliştirilmiş sıçanlarda naloksonla presipite edilen yoksunluk sendromuna harman ve harminin etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Wistar Albino erişkin (200-250 g) sıçanlar kullanılmıştır. Her biri 75 mg baz morfin içeren iki pelet hafif eter anestezisi altında sırt bölgesinde cilt altına yerleştirilmiştir. Hayvanlar 5 gruba (n= 12) ayrılmışlardır. Morfin peletinin implantasyonundan 72 saat sonra serum fizyolojik, harman (5 ve 10 mg/kg) ve harmin (5 ve 10 mg/kg) intraperitoneal (ip) olarak uygulanmıştır. İnjesiyondan 30 dakika sonra nalokson (2 mg/kg, ip) uygulanarak morfin yoksunluk sendromu oluşturulmuştur. Sıçrama, ıslak köpek titremesi, karın germe, diş gıcırdatma, defekasyon, diyare, tremor ve pitozis gibi yoksunluk belirtileri 15 dakika süre ile değerlendirilmiştir. Kalitatif değerler ANOVA ve Dunnett, kantitatif değerler ise Kruskall-Wallis ve Dunn's testleri ile değerlendirilmiştir.

Harmin (5 ve 10 mg/kg) sıçrama davranışı hariç morfin yoksunluğunun tüm semptomlarını inhibe ederken, harman (5 ve 10 mg/kg) tüm semptomları doza bağımlı bir biçimde inhibe etmiştir. Bulgularımız harminin morfin yoksunluk sendromu harmandan daha güçlü bir şekilde baskıladığına ve beta-karbolinlerin morfin yoksunluk sendromu üzerine farklı etkileri olabileceğini düşündürmektedir.

* Bu çalışma Devlet Planlama Teşkilatı tarafından (DPT-MSB-3) desteklenmiştir. Çalışmanın özeti 13-17 Ekim 2001 tarihinde İstanbul'da yapılması planlanan ancak yapılamayan 14. ECNP kongresinin bildiri özetleri kitabında basılmıştır.

P:57

**MORFİN BAĞIMLI İZOLE KOBAY İLEUMUNDA NALOKSONLA
OLUŞTURULAN YOKSUNLUĞA HARMAN'IN ETKİSİ**

F.ARICIOĞLU-KARTAL*, T. UTKAN**

*Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL,

** Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ.

Harman (1-metil-beta-carboline) *Peganum harmala* bitkisinden elde edilen bir alkaloiddir. Harmala alkaloidlerinin memelilerde endojen olarak bulunduğu (santral sinir sisteminde, karaciğerde, trombositlerde, plazma ve idrarda) gösterilmiştir. Norharmanın morfin bağımlı sıçanlarda morfin yoksunluk sendromunun semptomlarını baskıladığı bildirilmiştir. Bu çalışma morfin bağımlı izole kobay ileumunda naloksonla oluşturulan yoksunluk sendromuna harmanın etkilerini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

Çalışmada erişkin erkek (300-400 g) kobaylar kullanıldı. 24 saat aç bırakılan kobaylar servikal dislokasyonla dekapite edildi ve ileumları çıkarıldı. Tirod solüsyonu içinde yıkayıp 1 cm'lik segmentlere ayırdı ve 1 gr ön gerginlik verilerek organ banyosuna asıldı. İçerisinde 10^{-6} M morfin bulunan Tirod çözeltisinde %95 O₂ ve %5 CO₂ li ortamda 4 saat süre ile inkübe edildi. Bu sürenin sonunda 10^{-6} M nalokson eklendi ve alınan kontraktıl yanıt o doku için yoksunluk kasılması olarak kabul edildi. Harman (10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} M) farklı konsantrasyonlarda banyoya eklendi, 15 dakika sonra nalokson yanıtı tekrar edildi. Tüm sonuçlar günlük nalokson yanıtlarıyla karşılaştırılarak değerlendirildi.

Morfin bağımlı olmayan dokuda ne nalokson ne de harman bir yanıt oluşturdu. Morfin bağımlı ileuma nalokson uygulanması yoksunluk kasılmasına neden oldu. Oluşan kontraktıl yanıt harman ile doza bağımlı bir biçimde inhibe oldu.

P:58

KRONİK HİPERTENSİF SIÇANLARDA ALÜMİNYUMUN KAN-BEYİN BARIYER GEÇİRGENLİĞİNE ETKİSİ

M.KAYA*, R. KALAYCI**, N. ARICAN***, M. KÜÇÜK**, V. ÇİMEN*, İ. ELMAS***

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,

** İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü,

*** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, İSTANBUL.

Kronik hipertansiyonda, alüminyum toksisitesinin beyin damar geçirgenliğine olan etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada nitrik oksit yapımının engellenmesiyle oluşturulan deneysel kronik hipertansiyon sırasında uygulanan alüminyumun kan-beyin bariyer (K-BB) geçirgenliğine etkisi araştırıldı. Kronik hipertansiyon, nitrik oksit sentaz (NOS) enzim inhibitörü L-NAME (N^o-nitro-L-arginine methyl ester)'nin dört hafta içme suyuna eklenmesiyle sıçanlarda oluşturuldu. Hayvanların sistolik kan basınçları "tail cuff metodu" L-NAME verilmeden ve verildiği süre içinde ölçüldü. Deney sonunda arteriyal kan basıncı direkt yöntemle ölçüldü. Alüminyum klorid intraperitoneal yolla verildi. Evans blue (EB) boyası, beyin damar geçirgenliğindeki değişiklikleri göstermek amacıyla kullanıldı. Anestezili hayvanların sol ventrikülünden serum fizyolojik verilerek beyin damarları yıkandı ve boyadan temizlendi. Çıkarılan beyinler fosfat tamponunda homojenize ve santrifüje edildi. Örneklerde beyine geçen boya miktarı spektrofotometrede tayin edildi. L-NAME alan sıçanlarda, arteriyal kan basıncı 115±2.8-110±1.7 mmHg dan 174±5.2-175±4.8 mmHg yükseldi (p<0.01). L-NAME verilen hayvanların beyin bölgelerine geçen EB boya miktarı artış gösterdi fakat serum fizyolojik grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı değildi. Alüminyum uygulanması, hayvanların beyin bölgelerine EB boya geçişini serum fizyolojik verilenlerle kıyaslandığında anlamlı olarak arttırdı (p<0.05). L-NAME + alüminyum verilen hayvanlarda, beyin bölgelerine EB boya geçişi serum fizyolojik ve L-NAME verilen hayvanlarla kıyaslandığında anlamlı olarak artış gösterdi (p<0.01). Bu sonuçlar, alüminyumun beyin damarlarındaki geçirgenlik artışına neden olmasında, kronik hipertansiyonun önemli bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir.

P:59

**P3a VE P3b OLAYA İLİŞKİN POTANSİYELLERİ ÜZERİNE SEROTONİN
TRANSPORTER GEN POLİMORFİZMİNİN ETKİLERİ**

H.Y. KESKİN*, T. ERGENOĞLU, E. KIRMIZI, H. BEYDAĞI***,
M. EMİN ERDAL***, N. KÖSE, T. DEMİRALP****

* Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü

** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

*** Mersin Üniversitesi Tıp Fak., Fizyoloji, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalları

Serotonin (5-Hidroksitriptamin, 5-HT), merkezi sinir sisteminde önemli bir nörotransmitterdir. Beyindeki sinapslarda geri alımı Serotonin Transporter (5-HTT) ile olmaktadır. 5-HTT geninde iki önemli polimorfizm tespit edilmiştir. Biri VNTR (Variable Number of Tandem Repeats) diğeri 5-HTTLPR (5-HTT gene-linked polymorphic region) olan bu polimorfizmlerin anksiyete, depresyon, şizofreni, otizm, bipolar bozukluk ve mevsimsel afektif bozukluk gibi hastalıklarda ve serotoninle ilgili davranışların düzenlenmesiyle ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Bu çalışma 5-HTT genindeki polimorfizmlerin olaya ilişkin potansiyellerde (OİP) değişikliğe neden olup olmadığını araştırmayı amaçlamaktadır. Bu çerçevede 48 sağlıklı erkek gönüllüde işitsel oddball paradigması ve üç uyaran (novelty) paradigması uygulanmış ve 5-HTT genindeki polimorfizmlere göre gruplandırılan deneklerde işitsel oddball paradigmasıyla elde edilen P3b potansiyelinin ve üç uyaran paradigmasıyla elde edilen P3a potansiyelinin genlik ve latansları ölçülerek bu gruplar arasındaki farklar ANOVA testiyle analiz edilmiştir. Bulgular, VNTR polimorfizmi açısından heterozigot 10/12 olan grubun P3a latansınının diğer gruplara göre daha homojen bir topografiye sahip olduğunu, homozigot 10/10 olan grubunsa P3b genliğinin fronto-parietal farkının diğer gruplardan daha büyük olduğunu ortaya koymaktadır. 5-HTTLPR polimorfizmi yönünden ise homozigot S/S genotipine sahip grupta P3b latansı diğer gruplardan farklı olarak homojen bir yayılım göstermektedir, ve P3a genliği S/S ve L/L genotipine sahip iki homozigot grupta da solda daha baskındır. Sonuçlar, nörokimyasal mekanizmalardaki çeşitliliğin elektrofizyolojik izdüşümlerinin ölçülebildiğini ve genetik polimorfizmin bilişsel süreçlerle ilişkilerinin bu şekilde araştırılabileceğini ortaya koymaktadır.

P:60

**SEREBRAL İSKEMİ VE REPERFÜZYON MODELİNDE
NEKROAPOİTOTİK ÖLÜMÜN HÜCRESEL DÜZEYDE ARAŞTIRILMASI
VE NMDA TOKSİSİTESİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

M. KILINÇ*, A. CAN, T. DALKARA*****

* BaŐkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nörolojik Bilimler Enstitüsü, ANKARA

Fokal serebral iskemi ve reperfüzyon sonrası nöronlarda hem nekrotik hem de apoptotik ölüm süreçlerinin aktive olduğu bilinmektedir. Çalışmalarda her iki sürecin de ayrı ayrı aktive oldukları gösterilebilmişse de aynı nöronda eş zamanlı aktive olduklarını belirleyebilecek bir yöntem kullanılmamıştır.

İmmünohistokimyasal çalışmalar serebral iskemide, apoptotik süreçte önemli rol oynayan kaspaz 3'ün ekspresyonunun artmış olduğunu göstermiştir. Lizozomal proteazlardan katepsin B ise iskemi söz konusu olduğunda nekrotik hücre ölümüne neden olabileceği gösterilmiş bir endojen proteazdır

Apoptozun bir göstergesi olarak kaspaz 3 ve nekrozun bir göstergesi olarak katepsin B'nin aynı kesitlerde konfokal lazer mikroskopi aracılığı ile kolokalize edilmesi serebral iskemide iki sürecin bir arada aktive olup olmadıkları sorusuna bir yanıt bulunmasında yardımcı olabilir.

Bu nedenle çalışmamızda farede 1 saat fokal serebral iskemi ve 1, 2, 3, 4, saat reperfüzyon uygulandıktan sonra elde edilen kesitlerde kaspaz3p20 (kaspaz 3'ün aktif formu) ve katepsin B'nin aynı hücrelerde aktive olup olmadıklarını immünohistokimyasal yöntemlerle değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca benzer bulguların başka patolojik süreçlerde de ortaya çıkıp çıkmadığını gözlemek için sterotaksik olarak subkortikal N-metil-D-Aspartat (NMDA) enjeksiyonu ile kaspaz ve katepsin ekspresyonlarında meydana gelen değişikliklerin incelenmesini planladık

Elde edilecek bulgular eşliğinde iskeminin erken döneminde gelişen hücre ölümünde NMDA toksisitesi ile iskemi arasında (nekroapoptotik süreçler açısından) meydana gelen değişikliklerin benzerlik ve farklılıkları tartışılacaktır.

P:61

**ODDBALL DENEY DESENİNDE ÖDEVİN MOTOR BİLEŞEN İÇERMESİ VE
UYARAN SÜRESİ P300 POTANSİYELİNİN TOPOGRAFİSİNİ
DEĞİŞTİRMEKTEDİR**

E. KIRMIZI, M. ERGEN, B. ERYAŞAR, T. DEMİRALP

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı.

Oddball paradigması ile elde edilen P300 potansiyeli bilişsel sinirbilim alanında çok yaygın başvurulan bir olaya ilişkin potansiyeldir (OİP). Genellikle denekten hedef uyararı algıladığında bir düğmeye basması istenerek elde edilir ve uyararı süreleri 50-75 ms arasında seçilir. Buna karşın, oddball paradigması motor hazırlık potansiyellerinin bilişsel potansiyellerle karışmasını önlemek amacıyla hedef uyararların deney boyunca zihinde sayılması ve deney sonunda toplam hedef uyararı sayısının bildirilmesi şeklinde de uygulanabilmektedir. Bu çalışmada, uyararı süresinin literatürdeki farklı olarak P300 potansiyelini içine alacak kadar uzun seçilmesi (1000 ms) ve zihinsel sayma ödevine başvurulması durumunda elde edilen P300 potansiyelinin alışılmış P300 yanıtından farklı özellikler gösterip göstermediğini incelendi. Bu amaçla, sağlıklı deneklerde 50 ms ve 1000 ms süreli uyararlar ve motor yanıt ve zihinsel sayma ödevi kullanılarak P300 kayıtları gerçekleştirildi. En belirgin farklılık uyararı süresi 1000 ms olduğunda düğmeye basma ve zihinde sayma ödevleri arasında bulundu. Bu durumda, motor ödevle literatüre uygun olarak pariyetal genlik frontal genlikten çok daha yüksek iken, zihinsel sayma ödeviyle pariyetaldeki genliğin azalarak frontal genliğe daha yakın bir düzeye indiği gözlemlendi. Benzer şekilde, pariyeto-frontal P300 genlik farkı zihinsel sayma ödevi koşulunda uzun süreli uyararlarla azaldı. Deneğin uyararı sınıflandırması için daha uzun bir süre tanındığında ve motor ödevde olduğu gibi hızlı bir yanıt vermeye zorlanmadığında P300 topografisinde ortaya çıkan bu anlamlı fark, uzun uyararı süresi ve zihinsel sayma ödevi koşulunda P300'ü oluşturan beyin yapılarının farklı bir aktivasyon paterni gösterdiklerini ortaya koymaktadır. Önceki klinik çalışmalardan edindiğimiz izlenimler, oddball paradigmasının parametrelerindeki bu tür bir değişimin belirli patolojileri daha iyi ortaya koyabildiğini düşündürmektedir.

P:62

**SYNPOLYDACTYLY İLE BİRLİKTE BULUNAN
CORPUS CALLOSUM VARIASYONU**

N KIZILKAN*, P BUĞDAYCI*, H ERBAĞCI*, M BAŞTEMİR,
M YILMAZ***, H SAVAŞ****, E GÜMÜŞBURUN***

* Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi AD, GAZİANTEP

** GÜNMAR Magnetik Rezonans Görüntüleme Merkezi, GAZİANTEP

*** Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, GAZİANTEP

**** Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, GAZİANTEP

Corpus callosum sağ ve sol beyin hemisferlerini birbirine bağlayan, bilgi alışverişini sağlayan, 200-350X10⁶ kommissural liflerin bulunduğu bir yoldur. Corpus callosum'un agenesisi ya da farklı anatomik varyasyonlarına iskelet anomalileri eşlik edebilir. İskelet anomalisi açısından incelenen 24 yaşındaki bir erkek olguda, sağ el beş ve altıncı parmakta synpolydactyly, ayakta bilateral preaxial polidaktili, hallux varus, metatarsus abductus mevcuttu. Nörolojik olarak değerlendirilmesinde, konuşma bozukluğu, mental retardasyon (IQ=57), temporal lob epilepsisi olan bu olguya kranial MRG yöntemi uygulandı. MRG' da beyin anatomik yapılarının normal olduğu ancak corpus callosum'un splenium kısmında aşırı bir genişleme, öne ve yukarı doğru topuz şeklinde kavis yaptığı gözlemlendi. Olgu, corpus callosum'un varyasyonları ve eşlik eden iskelet anomalileri göz önünde bulundurularak değerlendirildi.

P:63

**ALZHEIMER HASTALIĞININ FORMATIO HIPPOCAMPI MİKRO
DAMARLARINA OLAN ETKİSİ: BİR NİCELİKSEL İNCE YAPI ÇALIŞMASI**

M.A. KURT*, D.C. DAVIES**

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, BURSA

** Londra Üniversitesi St George's Hastanesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

Kan beyin bariyeri'nin fonksiyon bozukluğu Alzheimer hastalığının etioloji ve patogeneğinde rol oynadığı düşünülen önemli faktörlerdendir. Mevcut çalışmada, Alzheimer tanısı almış dokuz hastanın postmortem beyin dokularında, CA3, CA1, Subiculum (Sub), Gyrus dentatus (DG) bölgelerinde çapı 10 µm'in altında olan mikro damarların ince yapısına ait veriler aynı yaştaki sekiz sağlıklı insan beyninden elde edilen verilerle karşılaştırılmıştır. Mikro damarların ince yapısı üzerinde niceliksel olarak ölçülen parametreler: 1) external çap, 2) lümen çapı, 3) lümen alanı, 4) endotelyal hücre sitoplazma kalınlığı ve alanı, 5) vasküler basal membran (VBM) kalınlığıdır. Ölçümler 'sight systems' görüntü analiz sistemi ve Zeiss 900 TEM ile gerçekleştirilmiştir. Mikro damarların external çaplarında Alzheimer ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmazken, lümen çaplarının Alzheimer grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde geniş olduğu saptanmıştır (CA3 %11.5, CA1 %8.4, Sub %1, DG %11, tüm bölgeler için $p<0.05$). Alzheimer grubunda benzer bir farklılık damar lümen alanında da gözlenmiştir (CA3 %24.8, CA1 %18.1, Sub %23.9, DG %21.9, tüm bölgeler için $p<0.05$). Endotelyal hücre sitoplazma kalınlığında ve alanında ise Alzheimer grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı bir düşüklük saptanmıştır (kalınlık: CA3 %37.6, CA1 %40.4, Sub %37.1, DG %30.4, tüm bölgeler için $p<0.05$; alan: CA3 %24.8, CA1 %18.1, Sub %23.9, DG %21.9 tüm bölgeler için $p<0.05$). Alzheimer ve kontrol gruplarının VBM kalınlığı karşılaştırıldığında, Alzheimer grubunda CA1 (%27.8, $p=0.0001$), Sub (%27, $p=0.0065$) ve DG (%28.8, $p=0.003$) bölge mikro damarlarında VBM kalınlığının anlamlı düzeyde yüksek olduğu, CA3 bölgesinde ise %18'lere ulaşan numerik artışın istatistiki anlam kazanmadığı saptanmıştır. Elde edilen veriler bir arada değerlendirildiğinde, Alzheimer hastalarının formatio hippocampi mikro damarlarında gözlenen değişiklikler kan beyin bariyerinin permeabilitesinde artışla sonuçlanabilecek ince yapı bulguları ortaya koymuştur. Sonuç olarak, endotelyal hücre kalınlığının azalmış olması, olası sitotoksik ajanların kan beyin bariyerinin difüzyon mesafesini kısaltarak, VBM kalınlığının artması ise filtrasyon kapasitesinin bozulmasına neden olarak hastalığın olumsuz etkilerini arttırabileceğini düşündürmektedir.

P:64

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNDE TRANSNEURAL TRACER OLARAK VİRÜSLERİN KULLANIMI

N.KURU

Cumhuriyet Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı, SİVAS

Yaşayan virüslerin merkezi sinir sisteminde transneural hareket yeteneği, virüslerin deneysel anatomik çalışmalarda tracer olarak kullanılmalarına olanak sağlamıştır. Özellikle son yıllarda akson morfolojisini izlemeyi sağlayan anterograde traserlar ve spesifik projeksiyon yapan dentritik neuronları izleme olanağı veren retrograde traserları içeren neurotropik virüslerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Exogen insan angiotensinogen geninin her iki tarafına Lox-P bağlanarak (floxing) gen, bakteriofaj DNA recombinant Cre taşıyan vektörler tarafından knock-out edilebilir. Cre-recombinant içeren Adenovirüs (Ad-Cre) ve Feline immunodeficiency virüs (FIV-Cre)'ün intracerebral enjeksiyon etkisini araştırmak amacı ile herbir virüsten 0.1-1 μ l (2×10^6 pfu/ μ l) arasındaki sterotaktik mikroenjeksiyonlar, exogen renin -angiotensinigen (RAS) sistem içeren Cre bağlı β -galaktosidase (lacZ) gen taşıyan CAG-GATZ transjenik fare modellerinde amygdala ya da parabrachial komplekse yapıldı. LacZ ifadesi X-GAL boyaması ile beyin kesitlerinde izlendi. Mikroenjeksiyon bölgelerinde herhangi bir doku regenerasyonu ya da patogenetik bir değişiklik gözlenmedi. Vektörlerin antegrade transportuna kesitlerde rastlanmazken, her iki virüsün de retrograde olarak taşındığı ve Ad-Cre 'nin neuron ve glia'yı, FIV-Cre'nin ise neuronları enfekte ettiği gözlemlendi. Bu çalışma uygun protokol ve laboratuvar koşulları sağlandığında, hücreleri bozmadan enfekte eden FIV-Cre gibi virüslerin mikroenjeksiyonlarının, multisinaptik neuroanatomik çevrimleri gözleyebilmek için yararlı potansiyel bir araç olduklarını gösterdi.

P:65

**SIÇANLARDA OVAREKTOMİNİN VE OVAREKTOMİ SONRASI
UYGULANAN ÖSTROJENİN PINEAL BEZ ÜZERİNE ETKİSİ:
IŞIK MİKROSKOBİK ÇALIŞMA**

İ. KUŞ*, H. ÖNER, A. SONGUR*, M. SARSILMAZ***

* Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, ELAZIĞ.

** Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ.

Nöroendokrin bir organ olan pineal bezin yapısında pinealositler ve glia hücreleri olmak üzere iki tip hücre bulunur. Pinealositler bezin sekresyon fonksiyonundan sorumludur. Glia hücreleri ise destekleyici hücrelerdir. Gonadal hormonların pineal bez fonksiyonları üzerine etkilerinin bulunduğu bildirilmektedir.

Bu çalışma, ovarektominin ve ovarektomi sonrası uygulanan östrojenin pineal bez üzerine etkisinin ışık mikroskop düzeyde araştırılması amacıyla yapıldı. Bu amaçla 15 adet albino Wistar cinsi dişi sıçan kullanıldı. Hayvanlar üç gruba ayrıldı. Grup I ve Grup II sırasıyla kontrol (Sham-ovarektomi) ve ovarektomili sıçanlar olarak düzenlendi. Bu hayvanlara günlük olarak ve derialtı yolla 0.1 ml susamyağı enjekte edildi. Grup III deki sıçanlara da ovarektomi sonrası günlük olarak ve derialtı yolla 0.1 ml susam yağı içerisinde 0.5 mg Estradiol Beonzoate enjekte edildi. Bir aylık deney süresi sonunda tüm hayvanlar vasküler perfüzyonla öldürüldü. Sıçanların pineal bezleri çıkartılarak rutin histolojik yöntemlerle ışık mikroskopik preparatları hazırlandı. Çalışmamızda, ovarektomi sonrası pinealositlerde hipertrofinin oluştuğu ve bez yapısında lipid damlacıklarında artış meydana geldiği gözlemlendi. Ovarektomi sonrası östrojen enjeksiyonu sonucunda ise, ovarektomi sonrası gözlenen hipertrofinin ve lipid damlacıklarındaki artışın kaybolduğu tespit edildi. Ayrıca, parankimal hücreler arasındaki bağ dokuda artış gözlemlendi. Sonuç olarak, ovarektomi sonrası pinealosit hücre aktivasyonunda artış meydana geldiği ve bu artışın östrojen enjeksiyonu ile baskılandığı görüldü.

P:66

ERKEK SIÇANLARDA YAŐLANMANIN SAKINMA VE KAÇMA
CEVAPLARINA ETKİŐİ

A. KÜCÜK, A. GÖLGELİ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

Yükseltilmiş T-labirent düzeneği deney hayvanında anksiyete oluŐturup Şartlı ve Őartsız korkuya bağlı kısa süreli hafıza ve öğrenmeyi değerlendirmeye yarar. Bu çalışmada yaşlanmayla korkuya verilen cevapların değişip, değişmediği araştırılmıştır. Yükseltilmiş T-labirent, yerden yüksekliği 50 cm olan, eşit ölçülerde üç kolu bulunan bir alettir. Kollardan biri 40 cm yükseklikte bir duvar ile çevrilidir. Yükseltilmiş T-labirentin kapalı koluna bırakılan hayvanın bu kolu terk etme süresi (bazal çıkma süresi) kaydedilir, bu uygulama 30 sn ara ile iki kez (sakinma 1 ve sakınma 2 cevapları) tekrarlanır. Açık kollardan birinin uç kısmına bırakılan sıçanın bu kolu terk edip kapalı kola girme süresi ise kaçma süresi (Őartsız korkuya cevap) olarak alınır. Çalışmada 10 adet genç yetişkin erkek sıçan ve 10 adet yaşlı erkek sıçan kullanılmıştır. Şartlı korku cevaplarını oluşturan sakınma 1 ve sakınma 2 süreleri bazal süreye göre hem genç hem de yaşlı erkeklerde uzamıştır ($p<0.05$). Bazal süreleri genç ve yaşlı sıçanlarda aynı iken sakınma 1 ve sakınma 2 süreleri yaşlı sıçanlarda daha uzun bulunmuştur.

Sonuç olarak korkuya bağlı öğrenmenin yaşlı sıçanlarda daha çabuk geliştiği, genç sıçanların kısa süreli kaçma cevapları ile daha çok panik davranış sergiledikleri söylenebilir.

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenen proje (Proje No: 00-11-1) kapsamında gerçekteŐtirilmiştir.

P:67

**ANKSİYETE MODELİ OLUŞTURULAN SIÇANLARDA YAŞ VE CİNSİYETİN
DAVRANIŞ PARAMETRELERİNE ETKİSİ**

A. KÜÇÜK, A.GÖLGELİ

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, 38039, KAYSERİ

Deney hayvanları hayatlarını devam ettirdikleri ortamın dışına alınca emosyonel durumlarında ve davranışlarında değişimler olmaktadır. Orta derecede stres oluşturan açık alan düzeneği davranışlarının izlenmesi ve değerlendirilmesinde kullanılır. Bu çalışmada açık alan düzeneğinde davranışları gözlenen sıçanlar, Yükseltilmiş T-labirente alınarak anksiyete modeli oluşturulmuştur. Anksiyete sonrası sıçanların davranış parametreleri tekrar açık alan düzeneğinde gözlenmiştir. Bu parametrelerin yaş ve cinsiyetle değişimi araştırılmıştır. Açık alan düzeneği sıçan için 100x100x30 cm ebatlarında, tabanı 16 eşit kareye bölünmüş üstü açık bir kutudur. Lokomotor aktivite çizgi geçme sayısı ile, etrafı tanımaya, kutudan çıkmaya yönelik keşif hareketleri arka ekstremiteler üzerinde yükselme hareketiyle değerlendirilir. Kaşınma ve defekasyon otonom cevapları yansıtır. Deneyde genç, yaşlı, erkek ve dişi olmak üzere 40 adet sıçan kullanıldı. Davranış parametrelerinin anksiyete öncesi ve sonrası arasındaki farklılıklar Wilcoxon testi, gruplar arasındaki farklılıklar ise Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı.

Anksiyete sonrasında çizgi geçme ve arka ekstremiteleri üzerinde yükselme sayıları anlamlı şekilde azalmıştır ($p<0.05$). Kaşınma sayısı anksiyete sonrası değişmezken, defekasyon sayısı bütün gruplarda anksiyete sonrası azalmıştır. Lokomotor aktivite her iki cinste de yaşlanmayla azalmış, yaşlılarda da cinsiyetin etkisi gözlenmiştir. Sonuç olarak, dişiler ve yaşlılar stresten daha fazla etkilenmişlerdir.

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenen proje (Proje no: 00-11-1) kapsamında gerçekleştirilmiştir.

P:68

RESEPTOR İMMÜNOHİSTOKİMYASINDA MİKRODALGA IŞINIMLI
“ANTİJEN RETRIEVAL” YÖNTEMİNİN KULLANIMI

F.Z. MİNBAY, Ö. EYİGOR, İ. ÇAVUŞOĞLU

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, BURSA

Nörobiyolojide, reseptör immunohistokimya uygulamalarında önemli problemlerden biri antijen miktarının azlığı ya da maskelenmesidir. Bu sorunun giderilmesi amacıyla, doku ya da kesitlere; enzim, formik asit, ultrason ön uygulaması, otoklav ve mikrodalga ısıtması gibi antijenin yeniden kazanılması (antijen retrieval-AR) yöntemleri uygulanmaktadır. Mikrodalga ışınımı ile stimüle edilmiş AR yönteminin pek çok antijen için başarılı sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Çalışmamızda, kainat reseptör alt ünitesi GluR5'e özgün antikör (anti-GluR5) için mikrodalga ışınimli AR'nın gerekli olup olmadığı, gerekli ise hangi AR solüsyonunun uygun olduğu araştırıldı. Bu amaçla, %4 paraformaldehid ve %7.5 pikrik asit içeren fiksatif ile perfhzyon yoluyla fikse edilen sıçan beyin dokusundan 50 µm kalınlığında vibrotom kesitleri alındı. Kesitlere, taze hazırlanmış iki farklı solusyonda (50 mM trisodyum sitrat solüsyonu, pH 4.5 ve 6 ya da 10 mM EDTA solüsyonu, pH 8) mikrodalga ışınimli AR işlemini izleyen yüzen kesit immünohistokimyası uygulandı. Yapılan ışık mikroskopik incelemelerde, özgün immün işaretlemenin yalnızca 50 mM trisodyum sitrat solüsyonu (pH 4.5) ile AR uygulanan kesitlerde pozitif olduğu ve bu kesitlerde zemin boyanmasının olmadığı gözlemlendi. Sonuç olarak, kullanılan anti-GluR5 antikoru için AR'nın gerektiği ve özgün bir immün reaksiyon için kullanılan solüsyonun pH'nın ve erişilen son sıcaklığının önemli olduğu belirlendi.

(Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenen 200 1/ 56 no'lu proje kapsamında gerçekleştirilmiştir.)

P:69

MENİNGİOMADAN SORUMLU GENİN BELİRLENMESİ

V. N. NİNİS*, S. DURU**, A. TOLUN*

* Boğaziçi Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İSTANBUL

** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, KOCAELİ

Meningioma sık görülen beyin ve omurilik tümörleri olup kırklı yaşların başında oluşmaya başlarlar. Hem sporadik, hem de bazı ailesel meningioma olguları ile 22. kromozomda bulunan NF2 geni arasında bağlantı kurulduğu bildirilmiştir.

Otozomal çekinik geçiş gösteren ailesel meningiomaya neden olan genin aranması ve belirlenmesi amacıyla homozigotluk haritalaması uygulandı. Homozigotluk haritalaması, allelerin tek atadan kalıtımı prensibine göre, akraba evliliği sonucu ortaya çıkan hastalıklarda hastalığa neden olan gen bölgesinin hastalarda homozigot olduğu gerçeğine dayanır.

Akraba evliliği bildirilmeyen ama Yunanistan'ın aynı kasabasından Türkiye'ye göç etmiş bir ailede meningiomalı iki kardeşte önce 22. kromozomda homozigotluk arandı. Ailede hastalık ve 22. kromozom arasında bağlantı olmadığı anlaşıldı. Tüm hasta genomu homozigotluk için tarandı ve 5 cM genişliğinde homozigot bir bölge belirlendi. Daha sonra bağlantı analizi yapılan meningioma hastalarının bazılarında da aynı bölgeye bağlantı kuruldu. Bulunan bu homozigot bölge olasılık açısından test edildi. Aileler geniş olmadığından yeterli LOD skora ulaşamadı.

Bağlantı bulunan genetik bölge veri bankalarından incelendi, meningiomadan sorumlu olacağı düşünülen aday genler belirlendi. Bölgede bulunan iki tümör baskılayıcı gende SSCP yöntemiyle mutasyon taraması çalışmaları başlatılmış bulunmaktadır.

P:72

İNSAN BEYİNCİĞİNİN NORMAL DOĞUM AĞIRLIĞINA SAHİP VE RAHİM İÇİ GELİŞME GERİLİĞİ OLAN İNFANTLARDA GÖSTERDİĞİ MORFOLOJİK BELİRTİLER, BİR İKİNCİ SINIF STEREOLOJİ ÇALIŞMASI.

E.O. OĞUZ* ,C.V. HOWARD, M. REED****

* Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ

** The University of Liverpool, Human Anatomy & Cell Biology, UK

Rahim içi gelişme geriliği sinirsel ve davranışsal patolojilerle yakından ilişkilidir. Sensorimotor koordinasyon merkezi beyincik bu nedenle bizim için çalışma hedefiydi. Rahim içi gelişme geriliği doğum ağırlığının düşüklüğü ile ifade edilmektedir. Çalışmamızda toplam 15 postmortem infant vakadan 5'i düşük doğum ağırlıklıydılar. Kontrol olarak toplam 10 normal doğum ağırlıklı vaka kullanıldı.

Postmortem insan beyinciği granül hücreleri kovaryans ölçümleri normal ve düşük doğum ağırlıklı beyincikler granül hücre tabakaları arasında üç boyutlu ortamda herhangi bir gruplaşma farkı gösteriyor mu saptamak için uygulandı. Normal doğum ağırlıklı bebeklerde normalde görülmesi gereken gruplaşma 25-35 µm civarında gösterildi. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise bu gösterilemedi. Daha hassas olan point-wise t-test ile gruplaşma 29 µm'de açıkça gözlendi

Sonuçta bu gruplaşma normal beyincikte normal fonksiyon için esansiyel olan 'sinirsel modüllerin' varlığının bir kanıtı olabilir. Bu gruplaşmaların düşük doğum ağırlıklı bebeklerin beyincik granül hücre tabakasında görülememesi ise bir migrasyon defekti ve rahim içi gelişme geriliği olan çocuklarda görülebilen sensori-motor bozukluklara bir temel oluşturabilir. Bu çalışmaya temel olan birinci sınıf stereoloji teknikleriyle iki grup arasında değişiklik bulunamaması bizi bu sorunun çözümünde dentritik maturasyon, konnektivite araştırmasına yönlendirmektedir.

P:73

**ZEKA: BİYOLOJİK YAPISI VE GENETİK DİSEKSİYONU İLE İLGİLİ
LİTARATÜR ÖZETİ**

B. ÖZDEMİR*, G. ÜLGEN, H.H. ÇELİK*, S. ŞENAN LAFÇI***

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, ANKARA

** Hacettepe Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi, ANKARA

Zeka, bireyin temel özelliklerinden biridir. Güçlülüğü tanımlama, çözüm arama, tahminlerde bulunma, deney yapmadır. Zeka, uyumsuzluklara karşı duyarlı değildir. Gardner'a göre zeka çeşitlidir; matematiksel zeka, dille ilgili zeka, uzamsal zeka, kinestetik zeka müzikal zeka ve insanlar arası ilişkiler ile ilgili zeka. Zekayı genel bir kavram olarak tanımlamak zordur. Çünkü birçok alt birimden oluşmuştur. Zekanın üç boyutlu bir yapısı olduğu düşünülür. Zekanın bahsettiğimiz yapısı biyolojik yapı ile örtüşür. Zeka insan sinir sisteminde kortikal bir fonksiyondur. Canlıda herhangi bir yapının, sistemin, veya fonksiyonun genetik açılımının ortaya konmasına "Genetik diseksiyon" denir. Zekayı genel bir kavram olarak tanımlamak zor olduğu halde, araştırmalar önemli bir genetik bileşen için deliller sağlamaktadır. Moleküler düzeyde yapılan çalışmalar zekayla ilgili olan genleri tanımak için ve çevresel etmenlerin buna nasıl etkilediğini anlamak için yapılmaktadır. Bu araştırmalar zekanın gelişme evrelerini belirlemede, mental bozuklukları anlamada ve yeni tedavi stratejileri geliştirmede belirleyici olacaktır. Bu konudaki bilgilerin gözden geçirilmesi, konu ile ilgili olarak neler yapılabileceğinin önceden hedeflenmesi bakımından önemlidir.

P:74

**ELEKTRİK SİTİMÜLASYONUNUN İN VİTRO PERİFERAL SİNİR
REJENERASYONUNA ETKİSİ**

E. ÖZEN, G. ÖZTÜRK

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, VAN

Amaç: Uygun bir invitro düzenek geliştirerek elektrik sitimulasyonunun periferal sinir rejenerasyonuna etkisini incelemektir.

Materyal Metot: Bu çalışmada elektrik sitimulasyonu uygulaması için öncelikle farelerde arka kök gangliyonları bir parça periferal sinirle birlikte kesilerek çıkarıldı(3-4 mm). Çıkarılan dokular RPMI 1640 hücre vasatına alındı. Ve ardından yapay olarak hazırlanan bir ekstrasellüler matriks içine ekim yapıldı. Üzeri RPMI 1640 vasatı ile kapatıldı. 24 saat etüvde bekletildi. Elektrik sitimulasyonu için bir düzenek oluşturuldu. Bu düzenek ortada bir, yanlarda iki olmak üzere üç bölmeden yapıldı. Bölmeler arasında iletkenlik köprüler vasatısıyla oluşturuldu. Bu köprüler Steinberg solüsyonu ile hazırlanmış AGAR'la sağlandı. Hazırlanan preparatlar orta bölmede Steinberg solüsyonu içine konuldu. Yan bölmelere de Steinberg solüsyonu eklendi. Ve birer gümüş elektrot yerleştirildi. Elektrotların birine (-) diğerine (+) kutup bağlanarak preparata elektrik sitimulasyonu verildi. Yarım saatte bir solüsyon kontrol edildi. Saatte bir elektrik alan ölçümü yapıldı. 0,80 ile 2,01 v/cm aralığında verilen elektririk akımı 5 saat süreyle uygulandı.

Sonuç: Aksonların elektrik sitimulasyonu öncesindeki 24 saat içinde spontan olarak rejenere oldukları görüldü. 5 saatlik sitimulasyon sonrasında rejenere olan aksonların katot tarafına yönlendikleri gözlemlendi.

P:75

DİYETİN BELLEK VE BEYİN SEROTONİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

C. ÖZER*, B. GÖNÜL*, D. ERDOĞAN**

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı, ANKARA.

Amaç: Bu ön çalışmada yarı diyet(YD)in bellek ve beyin serotonin düzeyi ile ilişkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erkek fareler(40±4gr) deneyden önce ortalama 5 gr/24 st pelet yem tüketmişlerdir. Deney sürecinde tam ve YD uygulananlar olarak iki gruba ayrılmıştır. YD uygulaması ayrı kafeslerde, fare başına 2.5 gr/24 st pelet yem ve serbest su verilerek 7 gün süreyle yapılmıştır. Deneklerin deney öncesinde ve bitiminde beden ağırlıkları saptanmıştır. Tüm deneklerin uzun süreli bellek düzeyleri özel labirentte yem bulma süreleri(sn) 1 ve 8. günlerde saptanarak karşılaştırılmıştır. Sonuçlar Mann Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. P<0.05 önemli sayılmıştır.

8. gün öğrenme deneyinden en az 1 st sonra eterle anestezi verilen denekler servikal dislokasyonla feda edilip, beyin dokularında serotonin düzeyleri immünohistokimyasal yöntemle ölçülmüştür.

Bulgular: YD uygulanan grupta beden ağırlığında % 17.5 düşme saptanmıştır. YD uygulanan grupta öğrenme süresindeki kısalma büyüktür ve beyin serotonin düzeylerinde artış vardır.

Tartışma: Beden ağırlığında YD grubunda düşme olması yiyecek kısıtlamasına bağlı beklenen bir bulgudur. Bulgularımız uzun süreli bellek, beyin serotonin düzeyindeki artış ve yiyecek kısıtlaması arasında ilişki olabileceğini göstermektedir.

P:76

TRİPTOFAN'IN BELLEK VE BEYİN SEROTONİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

C. ÖZER*, B. GÖNÜL*, G. TAKE**, D. ERDOĞAN**

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı, ANKARA.

Amaç: Daha önceki çalışmalarımızda farelere deksfenfluramin uygulayarak beden ağırlığında düşme, beyin malondialdehit ve glutasyon düzeylerinde değişimler saptamıştık. Bu değişimlerin serotoninle ilişkisini doğrulamak ve öğrenmeyle bağlantısını saptamak üzere serotoninin öncül maddesi triptofan (TRP) uygulanarak öğrenme deneyleri yanısıra beyin serotonin düzeyindeki değişimlerin immünohistokimyasal yöntemle değerlendirilmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Deneylerde yetişkin erkek fareler (40±4 gr) serbest diyet ile beslenirken kontrol, serum fizyolojik (SF) ve TRP uygulananlar olarak üç gruba ayrılmıştır. TRP, 100 mg/kg/24 st. 7 gün, ip SF içinde uygulanmıştır. SF, TRP ile aynı yol, hacim ve süreyle uygulanmıştır. Tüm deneklerin uzun süreli bellek düzeyleri özel labirentte yem bulma süreleri(sn) 1 ve 8. günlerde saptanmıştır. Sonuçlar Mann Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. P<0.05 önemli kabul edilmiştir. 8. gün öğrenme deneyinden en az 1 st sonra eterle hafif anestezi verilen denekler servikal dislokasyonla feda edilip, beyin dokuları çıkarılarak serotonin düzeyleri immünohistokimyasal yöntemle saptanmıştır.

Bulgular: Öğrenme süresindeki kısalma TRP uygulanan grupta kontrol ve SF grubuna göre daha büyüktür. TRP uygulanan grupta beyin serotonin düzeyinde artış saptanmıştır.

Tartışma: TRP uygulaması ile uzun süreli bellek düzeyinin göstergesi olan 8. gündeki yem bulma süresindeki azalmanın serotonin miktarındaki artışla uyum göstermesi aralarında bağlantı kurulabileceğini gösterebilir. Bu nedenle beyinde serotonin düzeyinin değişimine neden olabilecek başka faktörlerin de öğrenmeyle ilişkilerinin araştırılması yerinde olur.

P:77

SİNİR KAS KAVŞAĞINDA LAMOTRİJİNİN ETKİSİ

B. ÖZERMAN, A. NURTEN, I. KARA

İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı

Lamotrijinin serebral korteks dilimlerinde glutamat saliverilmesini önlediği gösterilmiştir. Bu özelliğinden dolayı antiepileptik olarak kullanılan lamotrijinin, sinir kas kavşağına olan etkisini sinir ve kas yolu ile elektriksel uyarılara karşı kasılma yanıtlarını inceleyerek ortaya koymayı amaçladık. Wistar albino sıçandan frenik sinir-hemidiyafram preparatı ortalama 1 gram olacak şekilde izole edildi. Preparat 37°C de %95 O₂ ve %5 CO₂ karışımı ile havalandırılan Krebs solüsyonu içine alındı. 2 gramlık gerim uygulanan preparat otuz dakika organ banyosunda bekletildi. Frenik sinir 0,1 Hz ve 0,3 ms ile hemidiyafram 0,1 Hz ve 3 ms kare dalga ile uyarılarak sırasıyla doğrudan ve dolaylı uyarılara verdiği yanıt izometrik kas kasılmaları olarak güç değiştirici analog çevirgeç (Grass FT03 ve May FDT10-A) ile poligrafa (GRASS 7400) kaydedildi. Lamotrijin için optimal konsantrasyon 650 µM olarak belirlendi. Drogun etkisi, uygulama öncesi ve sonrasında, yanıtın yüzde değişimi olarak ifade edildi. Lamotrijin uygulanmasının ardından dolaylı uyarılara verilen yanıt %100 baskılanırken, doğrudan uyarılara verilen yanıt ortalama %71 (±7.8) azaldı. Hemidiyaframın doğrudan elektriksel uyarılara yanıtının devam etmesi ve sinir yolu ile uyarılara verdiği yanıtın tamamen baskılanması, sinir-kas kavşağında asetilkolinin glutamat aracılığıyla saliverildiğini düşündürmektedir.

P:78

**KRONİK KARACİĞER HASTALIKLARINDA HASTALIK DERECEŐİ,
PSİKOMETRİK İNCELEME VE P300 KARŐILAŐTIRMASI**

H.I. ÖZİŞİK*, F. BAŐECEĐİ, C. ÖZCAN*, İ. DOĞAN**, B. YILDIRIM**,
B. SĐPAHĐ*****

* İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji Anabilim Dalı

** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Gastroenteroloji Bilim Dalı

*** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri Anabilim Dalı, MALATYA

Akut veya kronik karaciğer hastalıklarında, çoğunlukla reversibl olarak beyin fonksiyonlarının etkilendiği iyi bilinmektedir. Karaciğer hastalıklarında özellikle ansefalopati derecesi ile P300 ve psikometrik testler arasındaki ilişki birkaç çalışmanın konusu olmuştur. Ancak hastalık derecesi ile P300 ve psikometrik testler arasındaki ilişki daha önce araştırılmamıştır.

Çalışmaya yaşları 24 ile 73 arasında değişen (47.53 ± 14.87) 7'si kadın 25'i erkek toplam 32 hasta alındı. Hastalarda 6 kanal P300 ve uzman bir psikolog tarafından psikometrik testler çalışıldı. Hastalığın derecelendirmesi için Child Pugh sınıflandırması kullanıldı. 32 hastanın 7 tanesi hepatik ansefalopati açısından Evre I de idi. Geri kalanlarda ise ansefalopati kliniği mevcut değildi. P300 latans, amplitüt ve psikometrik testler ile hastalık derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamazken psikometrik test puanları ile P300 amplitütü arasında negatif bir korelasyon saptandı.

Hastalığın derecesi ile beyin tutulumu arasında belirgin bir ilişki yokken psikometrik testler ile nörofizyolojik testler arasında anlamlı ilişki saptandı. Sonuç olarak kronik karaciğer hastalıklarının, bellek başta olmak üzere bilişsel süreçlerinin değerlendirilmesinde hastalığın derecelendirilmesi değil hastanın psikometrik ve/veya elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi önemlidir.

P:79

**KADIN MENSTRÜEL SIKLUSUNUN FARKLI EVRELERİNDE,
CİNSİYET VE STRES HORMONLARI, NİTRİK OKSİD METABOLİTLERİ PLAZMA
DÜZEYLERİ, KAYGI VE DEPRESYON DURUMU DEĞİŞİKLİKLERİ İLE
BAĞINTILARININ ARAŞTIRILMASI**

G.Ö. PEKER*, E.T. GÖKER**, B. VEZNEDAROĞLU***, D. TAŞKIRAN*,
Ş.A. PIRILDAR***, N. ERTÜRK**, B. İYİK**, T. DAĞCI*,
S. ÖZAŞKINLI***, F.Z. KUTAY****, Ş. PÖĞÜN*

* Ege Üniv., Beyin Araştırma-Uygulama Merk., Aile Planlaması ve Kısırlık Araştırma-Uygulama Merkezi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, ** Ege Üniv., Beyin Araştırma-Uygulama Merkezi, Aile Planlaması ve Kısırlık Araştırma-Uygulama Merkezi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
*** Ege Üniv., Beyin Araştırma-Uygulama Merkezi, Aile Planlaması ve Kısırlık Araştırma-Uygulama Merkezi, Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, **** Ege Üniv., Beyin Araştırma-Uygulama Merkezi, Aile Planlaması ve Kısırlık Araştırma-Uygulama Merkezi, Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İZMİR

Kadın gonad ve gonotrop hormonlarının siklik değişiklikleri, menstrual siklusun normal evrelerini yansıtır. Bu hormonların salgı ve işlevleri özellikle stres ve kaygı gibi durumların etkilerine açık ve duyarlıdır. Buna karşılık, bu hormonların plazma düzeyleri de, menstrual siklusun farklı evrelerinde, kişinin psikolojisi, özellikle duygu durumu, bilişsel etkinlikleri ve ilişkin davranışı üzerinde etkili olabilmektedir. Nitrik oksid (NO), mikro vasküler düzenleyici ve sinir sistemindeki haberci rolü, öğrenme-bellek, psiko-nöro-endokrino-immün düzenleme, stres ve ağrı modülasyonu süreçlerindeki işlevi ve sinir dokusunu koruyucu veya zedeleyici özellikleri ile dikkat çekmektedir. NO ile kaygı durumu, depresyon ve siklik hemodinamik değişiklikler arasında da güçlü bağıntılar olabileceğine işaret eden yeni çalışmalar bulunmaktadır. NOin menstrüasyonu başlatan etken olabileceği ve endometriyumdaki vazodilatasyonu, östrojenlerle etkileşerek tetikleyebileceği bildirilmiştir. Hızla yıkılan NOin plazmadaki metabolitleri nitrat + nitrit, sentezlenen tüm nöronal ve endotelial NO için global ancak güvenilir bir göstergedir.

Biz bu çalışmada, siklik hormonal değişikliklerle, kaygı ve stres durumu ve bunların plazma göstergeleri olarak aldığımız stres hormonları ile NO metabolitleri arasındaki etkileşim ve bağıntıları araştırmayı amaçladık.

Düzenli siklus gören, oral kontraseptif veya başka ilaç kullanmayan 23 genç (25±/5 yaşında) ve sağlıklı kadında-foliküler, luteal, pre ve post-ovülatuar evreleri, over ultrasonografisi ile doğrulanmak koşulu ile - plazma östradiol (E), progesteron (P), testosteron (T), luteinleştirici hormon (LH), folikül uyarıcı hormon (FSH) düzeylerini saptadık. Deneklerin psikolojik durumlarını Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri, Beck Depresyon Envanteri, Sorias Yaşam Olayları Envanteri ve Belirti Tarama Listesi (SCL) 90 ile belirledik. Yine her menstrual evrede plazma kortizol (COR), prolaktin (PRO) ve nitrat + nitrit düzeyleri ile kan basınçlarını ölçtük ve bireylerin serebral hemisfer başatlığı ve sigara içme alışkanlıklarını ayrı anketlerle belirledik.

Verilerin ANOVA, eşleştirilmiş t ve Pearson Korelasyon Testleri ile değerlendirilmesi sonucunda aşağıdaki sonuçları elde ettik: 1) Foliküler ile preovülatuar evreler ve preovülatuar ile luteal evreler arasında nitrat + nitrit düzeyleri arasında anlamlı farklar görüldü. 2) Gonadal ve gonadotrop hormon düzeylerindeki siklik değişiklikler ve aralarındaki bağıntılar beklendiği gibi fizyolojik sınırlar içindeydi. 3) Foliküler evre depresyon skorları ile diğer evreler arasında anlamlı fark bulundu. 4) Östradiol ile Beck Depresyon Envanteri ve folikül stimülan hormon ile Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri arasında genel anlamda negatif korelasyon saptandı.

Sonuç olarak, 25 yaş grubu deneklerimizde ve kullandığımız envanterler bağlamında, foliküler evredeki artmış NO etkinliğinin ve görece yüksek depresyon göstergelerinin ilginç bir sinyal olduğunu; eklenecek bazı parametrelerle, farklı yaş gruplarındaki kontrol deneklerde ve duygudurum / kaygı bozukluğu iyi tanımlanmış hasta gruplarında çalışmanın sürdürülmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Plazma E düzeyleri ile depresyon göstergeleri arasındaki olumsuz bağıntı ise, post-partum ve post-menapoz depresyonlardaki klinik sağaltımda E kullanımına bir kez daha dikkat çekmekte ve ilişkili mekanizmaların aydınlatılması gereğini vurgulamaktadır.

P:80

NERVUS CUTANEUS ANTEBRACHII LATERALIS'İN
İNNERVASYON ALANI

Y. ATAMAZ PINAR, Z. A. AKTAN, S. ERDOĞMUŞ, H. ÜÇERLER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, İZMİR

Nervus cutaneus antebrachii lateralis, n. musculocutaneus'un sensitif dalı olup m. biceps brachii'nin lateralinden derin fasyayı delerek yüzeyleşir. Ön ve arka dal olarak el bileğine kadar uzanır. Ön dalı ön kolun ön-radial yarısı, arka dalı arka-radial yarısının deri duyusunu alır. Bazı olgularda bu dallar n. radialis'in ramus superficialis dalıyla bağlantı kurar ya da ramus superficialis'in dalları üzerinde el sırtı radial yarısına kadar uzanır. Ayrıca n. cutaneus antebrachii lateralis'in yüzeyleştiği noktada biceps kası tendonunun basısıyla Bassett Lezyonu denen klinik tablo ortaya çıkabilir

Böbrek yetmezliği olan hastalarda A-V fistül açmak için ön kolda sensitif sinir blokajı yapılmaktadır. Sinir grefti için ön koldaki sensitif sinirler tercih edilebilmektedir. Yetersiz aksillar sinir bloğunda ön koldan blok tercih edilmektedir. Distal radius kırıklarında eksternal fiksasyon sırasında perkütanöz çivi yerleştirirken tendon ve sinir hasarına neden olunabilmektedir. N. cutaneus ile ramus superficialis arasında bağlantı olduğu olgularda radial nöromalar tedaviye direnç göstermektedir. Tüm bu klinik durumları dikkate alarak bu çalışmayı planladık.

27 sağ, 23 sol, toplam 50 adet kadavra kolu disseke edildi. N. cutaneus antebrachii lateralis yüzeyleştiği nokta interepikondiler çizginin 3 cm proksimalinde, lateral epikondilin 4.5 cm medialinde bulunmaktaydı. M. biceps brachii tendonu daha üst seviyede başlayan örneklerde n. cutaneus antebrachii lateralis bu tendonun lateralinden yüzeyleşiyordu. Diğerlerinde n. cutaneus antebrachii lateralis biceps kasının muskuler yapısının lateralinden yüzeyleşiyordu.

37 örnekte n. cutaneus antebrachii lateralis ramus superficialis üzerinde seyrediyordu. Bunların 10 adedinde n. cutaneus antebrachii lateralis ile n. radialis'in ramus superficialis dalı arasında bağlantı vardı. Bunlardan 6 örnekte arada bağlantı yapan bir dal vardı, 4 örnekte n. cutaneus, ramus superficialis'in bir dalıyla birleşiyordu. 13 örnekte n. cutaneus antebrachii lateralis bağımsız olarak ön kol distalinde sonlanıyordu.

P:81

**MANDIBULAR SİNİR VE GANGLİYON BLOKAJI İÇİN KULLANILAN
SUBZİGOMATİK VE İNFRAMANDİBULAR GİRİŞİMLERDE ANATOMİK
ENGEL: PTERİGOSPINÖZ VE PTERİGOALAR KEMİK KÖPRÜLER**

Y. ATAMAZ PINAR, G. ARSU, Z.A. AKTAN, O. BİLGE

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, İZMİR

Nervus mandibularis foramen ovale'den cranium'u terkederek fossa infratemporalis'e çıkar ve burada dallarını verir. N. mandibularis ve gasser (semilunar) ganglionu anestezi yapmak için kullanılan subzigomatik ve inframandibular girişimlerde for. ovale ile çevresinin anatomi iyi bilinmelidir. Bazı olgularda kranyum dışında for. ovale dış yüzünden geçen kemik köprüler tanımlanmıştır: Pterigospinöz ve pterigoalar köprü. Pterigospinöz kemik köprü for. ovale'yi alttan sagittal yönde ve daha çok medial yarısında geçer. Oluşan for. pterygospinosus'tan m. levator veli palatini, m. tensor tympani, m. pterigoideus medialis'in sınırları geçer. Pterigoalar kemik köprü for. ovale'nin lateralinde bulunur ve oluşan for. pterigoalaris'ten (daha çok kanala benzer) n. masticatorius geçer.

Bu köprüleri tanımlamak için bu çalışmayı planladık ve 181 sağda, 180 solda, toplam 361 for. ovale fossa infratemporalis'te incelendi. Tam kemikleşmiş pterigospinöz köprü örneklerin % 3,04'ünde saptandı. Bunların % 2,7 sağ, % 3,9'u sol bölgedeydi. Parsiyel pterigospinöz kemik köprü % 9,69 örnekte saptandı ve % 3,32 bilateral, % 5,54 sol, % 4,15 sağ bölgedeydi. Tam kemikleşmiş pterigoalar köprü % 1,01 örnekte izlendi ve bunların % 0,55 sol, % 0,55 sağ bölgedeydi. Parsiyel pterigoalar kemik köprü % 4,98 örnekte, % 1,10 bilateral, % 2,21 sağda, % 2,77 solda izlendi. Tam ve parsiyel pterigospinöz köprülerin % 55,31 'nde for. spinosum, köprünün medialinde yer alıyordu.

7 örnekte for. ovale'den bağımsız olarak for. spinosum'u alt yüzden geçen bir kemik levha izlendi. 3 örnekte for. spinosum izlenmedi (% 0,83) ve bu örnekler sağ bölgedeydi.

Çene cerrahisinde gerek içinden geçen sinirlerin sıkışma olasılığı, gerekse subzigomatik girişim için engel oluşturması nedeniyle pterigoalar köprü daha ön plana çıkmaktadır.

P:82

RADIAL TÜNELDE NERVUS INTEROSSEUS POSTERIOR'UN ANATOMİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Y. ATAMAZ PINAR, Z. A. AKTAN, H. ÜÇERLER, S. ERDOĞMUŞ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, İZMİR

Radial tünel radiohumeral eklem seviyesinde başlayıp musculus supinatorius'un yüzeysel başı altında uzanır. Nervus radialis septum intermusculare laterale'den geçtikten sonra iki dala ayrılır; ramus profundus (n. interosseus posterior) ile ramus superficialis. Ramus profundus radiohumeral eklem ön yüzünden geçerek m. supinatorius'un yüzeysel ve derin lifleri arasında ilerler. Bu seyri sırasında sinirin sıkışmasına neden olan bir olgu radial tünel sendromuna neden olabilir.

Bu çalışmada 26 sol, 24 sağ, toplam 50 erişkin kadavra kolu kullanıldı. M. brachioradialis ile m. brachialis arasından girilerek radial tünelin bulunduğu ön kol seviyesi disseke edildi. M. supinatorius'un yüzeysel başının üst sınırı (Frohse bandı) ve n. interosseus posterior'un m. supinatorius'u terk ettiği sınır(distal bant) sinire üstten bası yapabilir. Frohse bandı 34 örnekte (%68) tendinöz, 16 örnekte (%32) membranöz, distal bant 17 örnekte (%34) tendinöz, 33 örnekte (%66) membranöz olarak tanımlandı.

Rekurren radial arter 10 örnekte (%20) n. interosseus posterior'dan bağımsız seyrediyordu. Rekurren radial arter 2 örnekte (%4) n. interosseus post. 'u önden çaprazlayarak seyrediyordu. 38 örnekte (%76) rekurren radial arterin yan dalı Frohse bandı altından geçiyordu. Bunların da 6 tanesi n. interosseus post.'u arkadan, 12 tanesi önden çaprazlayarak, 16 tanesi de n.interosseus post.'a paralel şekilde, 4 tanesi de birkaç dalcık şeklinde Frohse bandı altından geçiyordu.

30 örnekte (% 60) m. extensör carpi breve'nin orjini belirgin olarak tendinöz yapıdaydı ve ramus profundus'un üzerinde bulunuyordu. 1 örnekte kasın buraya uyan bir orjini izlenmedi. 19 örnekte (%38) ise kasın orjini kısa tendinöz yapıdaydı ve ramus profundus'un üzerinde değil, daha lateralinde kalıyordu.

N. radialis'in septum intermusculare lateralis'ten geçtiği noktadan radiohumeral eklem kadar olan mesafesi (L1) 12 cm, ramus profundus'un radiohumeral eklem kadar olan mesafesi (L2) 1,8 cm, ramus profundus'un radiohumeral eklemden Frohse bandına kadar olan mesafesi (L3) 2,1 cm saptandı.

P:83

FARKLI YAŞ GRUPLARINDAKİ SIÇANLARIN HİPOKAMPUSUNDA NÖROPEPTİD Y'NİN DAĞILIMI: İMMÜNOHİSTOKİMYASAL ÇALIŞMA

E. SALIK, F. ERCAN, S. ŞİRVANCI, T. ŞAN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Giriş: Nöropeptid Y (NPY), 36 aminoasitten oluşan, beslenme, depresyon, ağrı, nörodejeneratif hastalıklarda rolü olan, pankreatik polipeptid ailesinden bir nörotransmitterdir. Hipokampusun GABAerjik internöronlarında bulunan NPY granül hücreleri/mossy liflerinde yoğun olarak sentezlenir. Bu çalışmanın amacı, genç ve yaşlı sıçanların hipokampuslarında NPY immüno lokalizasyonlarındaki değişiklikleri gözlemektir.

Materyal-Metod: Bu çalışmada 2 ve 4 aylık, 1 ve 2 yaşında Wistar albino sıçanlar (n=2) kullanıldı. Sıçanlara ketamin ve ksilazin hidroklorid ile anestezi uygulandı. Derin anestezi oluştuktan sonra göğüs kafesi açıldı ve perfüzyon pompası ile 50 ml/dk hızında intrakardiyak perfüzyon (0.1 M PBS içinde %3 paraformaldehit - %0,2 gluteraldehit pH=7,4) uygulanarak beyinler çıkarıldı. Aynı fiksatif kullanılarak 4 °C'de postfiksasyon yapıldı. PBS'de yıkandıktan sonra %30 sukroz ile infiltrasyon işlemi uygulandı. Dorsal hipokampustan 50 µm'luk kriyostat kesitler alındı. Kesitler, bloklama solüsyonuna (PBS içinde % 0,5 Triton X-100, %10 at serumu, ve % 0,05 sodyum azid) alındı. Gece boyunca bloklama solüsyonuyla sulandırılan tavşan anti-NPY primer antikorunda tutuldu. PBS'de yıkandıktan sonra bloklama solüsyonuyla sulandırılmış anti-tavşan sekonder antikoruna alındı. PBS ile yıkamanın ardından avidin-biotin peroksidaz kompleksinde inkübe edildi. Peroksidaz reaksiyonu PBS içinde diaminobenzidin ve hidrojen peroksit ile yapıldı. Kesitler PBS'de yıkandıktan sonra, alkol serilerinden ve toluenden geçirilerek entellanla kapatıldı, ışık mikroskobu düzeyinde incelendi.

Bulgular: Tüm yaş gruplarındaki sıçanların hipokampusunda nöropeptid Y immüno reaktivitesi (NPY-ir) en fazla dentat girus ve hilus alanlarındaki internöronların somalarında izlendi. Dentat girusun granül hücre tabakası ile hilus arasında kalan geçiş (interfaz) bölgesinde NPY-ir yoğun olarak gözlemlendi. Tüm sıçanlarda Ammon boynuzunda NPY-ir çoktan aza doğru piramidal hücre tabakası, stratum oriens ve stratum radiatumda izlendi. Kalitatif olarak NPY-ir CA2 alanında yaşa bağlı değişiklik göstermezken, 2 yaşındaki sıçanlarda CA1, CA3, dentat girus ve hilus alanlarında NPY-ir'de azalma gözlemlendi.

Sonuç: Yaşa bağlı olarak NPY immüno lokalizasyonundaki değişiklikler nörodejeneratif hastalıklar ve epilepsinin patogenezi ve kontrolünde önemli olabilir. Bu konudaki çalışmalarımız elektron mikroskopik düzeyde devam etmektedir.

SIÇANDA CORPUS CALLOSUM'DAKİ MYELİNLİ AKSONLARIN KANTİTATİF ANALİZİ

M.F. SARGON*, N. MAS*, B. ÖZDEMİR*, S. LAFÇI ŞENAN*, H.H. ÇELİK*,
B. AKDAĞ**

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, ANKARA

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı, ANKARA

Corpus callosum, her iki beyin hemisferindeki merkezleri birbirine bağlayan en önemli ve en büyük kommissural yoldur. Bu yapıyla ilgili olarak literatürde pekçok çalışma bulunmasına rağmen, siçanda corpus callosum'daki myelinli aksonların kantitatif analizleri ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmanın amacı, corpus callosum'un belirli kısımlarındaki myelinli aksonların topografik dağılımının sabit bir alanda sayılması ve toplam ortalama akson sayıları arasındaki farklılıkların kantitatif analitik olarak istatistiksel yöntemler ile ortaya konulmasıdır.

Anestezik madde uygulanarak uyutulan siçanın beyni diseke edildikten sonra corpus callosum'un rostrum, genu, truncus ve splenium kısımlarından stereomikroskop altında alınan doku örnekleri % 2.5'lik gluteraldehit çözeltisine atılarak tespit edildi. Daha sonra bu örnekler rutin mikroskopik doku takibi yöntemi uygulandı. Örneklerin 2 µm kalınlıkta yarı ince kesitleri alındı. Metilen mavisi ile boyanan bu kesitlerdeki myelinli aksonlar ışık mikroskopunda, X 20'lik objektif ile, oküler skalaya göre hazırlanan cetvelden yararlanılarak elde edilen 0.01 mm²'lik alanda, camera lucida yardımıyla sayıldı.

Elde ettiğimiz verilere göre corpus callosum'un rostrum, genu, truncus ve splenium kısımlarında küçük çaplı myelinli aksonlar bulunmaktaydı. Bu aksonların çapları incelendiğinde, corpus callosum'un kısımları arasında bir farklılık mevcut değildi. Her bir kesitten randomize olarak seçilen 10 farklı alanda yapılan myelinli akson sayımlarında, corpus callosum'un truncus ve splenium kısımlarındaki ortalama akson sayılarının en fazla olduğu izlendi. Rostrum kısmındaki ortalama akson sayısı en az, genu kısmındaki ortalama akson sayısı ise rostrum'a göre daha fazla idi. Sonuç olarak; ortalama myelinli akson sayısı rostrum'da en az, genu'da rostrum'dan daha fazla, truncus ve splenium'da ise en fazla olarak tespit edildi.

Tüm bu kantitatif veriler Kruskal-Wallis varyans analiz testi ile değerlendirildi. Bu dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunduğu tespit edildi (Ki-kare = 31.035, p = 0.000). Ayrıca, grupların Bonferroni Düzeltmeli Mann-Whitney U Testi ile ikişerli karşılaştırmaları yapıldı. Sonuç olarak; corpus callosum'un rostrum ile genu; rostrum ile truncus; rostrum ile splenium; genu ile truncus ve genu ile splenium kısımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunduğu tespit edildi. Truncus ile splenium kısımları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi.

P:85

FARKLI ANESTEZİK MADDELERİN SIÇAN ELEKTRODİYAGNOSTİK DEĐİŐKENLERİNE ETKİSİ

M. SARIERLER, O. BÖLÜKBAŞI, E. TURAN, B. ULUTAŐ

Menderes Üniversitesi Veteriner Nöroloji Araştırma Grubu (VNAG), AYDIN

Deney hayvanlarının kullanıldığı çalışmalarda yoğun olarak yararlanılan anestezi maddelerinin periferik sinir elektrodidiagnostik deđiŐkenlerini etkileyebileceği bilinmektedir. Özellikle sinir sistemi ile ilgili araştırma sonuçlarını etkileyebilen bu faktörün sıçan elektrodidiagnostik deđiŐkenlerine etkilerinin araştırılması için bu çalışma planlandı. Aynı yaş ve büyüklükte 10 sıçan çalışmaya alınarak eter anestezi ile konstriktif iğne elektrodlar ve yüzey uyarıcıları kullanılarak interkostal kas, diyafram ve m. rectus abdominis motor birim özellikleri ile frenik ve siyatik sinir latansları açısından değerlendirildi. Daha sonra aynı hayvanlarda yine birer hafta ara ile önce 12 mg/kg ksilazin ve 80 mg/kg ketamin karışımı ve izleyen haftada da 15 mg/kg fentanil ve 80 mg/kg ketamin karışımı ile sağlanan genel anestezi altında aynı incelemeler uygulandı. Sonuçlar uygun istatistiksel yöntemlerle incelendi. Eter anestezi ile kıyaslandığında ksilazin/ketamin karışımının kısmen; fentanil/ketamin karışımının ise belirgin ölçüde sıçan elektrodidiagnostik deđiŐkenlerini etkilediği sonucuna vardı. Bu sonuçlar, çalışmalarda anestezi maddesinin kas ve sinir deđiŐkenleri üzerindeki etkilerinin, çalışma sonuçlarını etkileyebileceğini ve sonuçların değerlendirilmesinde mutlaka göz önüne alınması gerektiği gerçeğini ortaya koymuştur.

P:86

YÜRÜME PATTERN ANALİZİ: GEÇMİŐ, GÜNÜMÜZ, GELECEK

L SARIKCIOĞLU, O. ÖZKAN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, ANTALYA

Yürüme patern analizi fonksiyonel sinir iyileşmesinin değerlendirilmesinde çok sık kullanılan bir yöntemdir. İlk tarif edildiği yıldan itibaren pekçok araştırmacı tarafından kişilerin kendi laboratuvar şartlarına göre modifiye edilmiştir. Yürüme patternlerinden elde edilen veriler siatik fonksiyon indeksinin hesaplanmasında kullanılmaktadır. Bu hesaplamalar sırasında yapılan istatistiksel hatalar, yürüme pattern analizinin güvenilirliği, standardizasyon gerekliliği, avantaj ve dezavantajları, analiz ile ilgili son gelişmeler konusunda periferik sinir rejenerasyonu çalışan/çalışacak araştırmacıların bilgilendirilmesi amaçlanmıştır.

P:87

**BALIK OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNİN SIÇAN HİPOKAMPUSUNDA
OKSİDAN / ANTIOKSİDAN SİSTEMLER ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

M. SARSILMAZ*, A. SONGUR*, İ. KUŞ*, M. GÜLEÇ**, S. SÖĞÜT**, Ö. AKYOL**

* Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, ELAZIĞ.

** İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, MALATYA.

Bu çalışmada diyetle eklenen balık omega-3 (n-3) yağ asitlerinin sıçan hipokampusundaki bazı oksidan / antioksidan sistemler üzerine olan etkileri araştırıldı. Erişkin erkek albino Wistar cinsi sıçanlara (n = 9) 30 gün süre ile standart yemlerine ek olarak, günlük 0,4 gr/kg olacak şekilde n-3 yağ asidi (Marincap kapsül®) gavaj ile verildi. Kontrol grubuna (n = 8) ise aynı yol ile yalnız su verildi. Deney sonunda sıçanlar eter anestezisi altında dekapite edilerek öldürüldü. Çıkarılan hipokampuslarda superoksit radikallerini hidrojen peroksitde büyük bir spesifiklikle çevirip, serbest radikalleri süpürücü etki yapan total superoksit dismutaz (t-SOD) enzim aktivitesi; pürin bazlarının katalizini gerçekleştirirken superoksit radikali üreten ksantin oksidaz (XO) enzim aktivitesi; vücutta endojen lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeyi ve son olarak hem bir serbest radikal hem de nörotransmitter, nöromodülatör olan nitrik oksit (NO) düzeyleri ölçüldü.

Sıçan hipokampusunda t-SOD aktivitesi %26 oranında artmış olarak bulundu (p< 0.01). Buna karşılık XO (p<0.01) aktivitesi ile NO (p<0.001) miktarı önemli derecede azalmış olarak bulundu. MDA düzeyi ise n-3 yağ asidi verilen deney grubunda anlamlı şekilde artmış bulundu (p<0.05).

Bu sonuçların ışığı altında, diyetle n-3 yağ asitlerinin eklenmesinin hipokampus oksidan / antioksidan sistemi üzerine etkili olduğunu söylenebilir. NO düzeyi ve XO aktivitesinin kontrol grubunda azalması, aynı zamanda üretilen serbest oksijen radikali miktarının azaldığına delil olabilir. Diğer taraftan t-SOD aktivitesinin artması, antioksidan savunma sisteminin kuvvetlendiği anlamını taşıdığı düşünülebilir.

P:88

**DIYETE EKLENEN BALIK OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNDEN SONRA SIÇAN
HİPOTALAMUSUNDA OKSİDATİF STRESİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

M. SARSILMAZ*, A. SONGUR*, S. SÖĞÜT**, H. ÖZYURT**, A. ÖZDEM
TÜRKOĞLU*, B. ÖZYURT*

* Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, ELAZIĞ.

** İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, MALATYA.

Limbik sistemin önemli bir parçası olan hipotalamus, aynı zamanda otonom sinir sisteminin de merkezi sayılır. Balık omega-3 (n-3) yağ asitleri (özellikle docosahexaenoic acid-DHA) sinir sisteminin gelişmesi açısından esansiyel olup mutlaka diyetle alınması gereken maddelerdendir. Bu çalışmada 30 gün süre ile diyete eklenen balık n-3 yağ asitlerinin (0,4 gr/kg/gün) sıçan hipotalamusunda meydana getirdiği oksidan / antioksidan sistemler üzerine olan değişiklikler incelendi. 30. günde eter anestezisi altında dekapite edilerek öldürülen sıçanların çıkarılan hipotalamuslarında malondialdehit (MDA) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri ile total superoksit dismutaz (t-SOD) ve ksantin oksidaz (XO) enzim aktiviteleri ölçüldü. Deney grubunun NO ($p<0,001$), MDA ($p<0,001$) ve SOD ($p<0,05$) değerlerinde düşme; buna karşılık XO ($p<0,001$) değerlerine artma görüldü.

Organizma membran yapılarında bulunan doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonunun bir göstergesi olan MDA düzeylerinin n-3 yağ asidi verilen grupta azalması, hipotalamusta membran yapılarının korunduğu anlamına gelir. Antioksidan t-SOD aktivitesinin kontrol grubuna göre azalmış olarak bulunması, üretilen serbest oksijen radikali miktarının azaldığı anlamına gelebilir. n-3 yağ asidi verilen grupta NO düzeylerinin % 50 oranında azalması bu radikal yapıli bileşiği sentezleyen nitrik oksit sentaz (NOS) enzim sistemine bir etkisinin olduğunu göstermektedir. Çünkü beyinde ve bütün nöronlarda nöronal NOS (nNOS) formu eksprese olmaktadır. Bu enzimin baskılanarak NO üretiminin azaldığı söylenebilir, ancak inhibisyonun kesin olarak gösterilebilmesi için *in vitro* koşullarda n-3 yağ asidi ile NOS enziminin bir araya getirilip inhibisyonun tipi ve derecesinin test edilmesi gerekmektedir.

P:89

**SOLUNAN FORMALDEHİTİN POSTNATAL GELİŞİM SÜRECİNDEKİ
SIÇAN CEREBELLUM'UNDA OKSİDAN / ANTIOKSİDAN SİSTEMLER
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

M. SARSILMAZ*, A. SONGUR*, Ş. ŞAHİN**, O.A. ÖZEN***, İ. ZARASIZ*,
N. İLHAN^{2**}

* Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, ELAZIĞ.

** Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ELAZIĞ.

*** Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, ZONGULDAK

Formaldehit; renksiz, oda sıcaklığında hızla gaz haline dönüşebilen ve belirli bir konsantrasyonun üstünde toksik olarak kabul edilen kimyasal bir maddedir. Biyolojik örneklerin saklanması ve dezenfeksiyon amacıyla tıp ve endüstriyel alanda yaygın olarak kullanılır. Özellikle anatomistler ve diseksiyon derslerindeki tıp öğrencileri formaldehit gazı ile en fazla karşılaşan kesimlerdir. Solunan formaldehitin santral sinir sistemine de akut-kronik toksik etkileri vardır ve uzun süre maruz kaldığında kalıcı nörotoksositeye neden olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda; erken postnatal dönemde (0-30 gün) solunan formaldehitin, gelişim sürecindeki sıçan cerebellum'unda oksidan / antioksidan sistemler üzerine olan etkisini ve bu etkilerin geri dönüşebilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yeni doğan sıçanlara doğumu takiben 30 gün boyunca sırasıyla 0 (kontrol), 6 ve 12 ppm formaldehit gazı verildi. Formaldehit uygulaması bittikten sonra bir grup sıçan 30. günde, diğer gruplar ise formaldehit uygulaması bittiği halde bekletilerek 90. günlerde dekapite edilerek öldürüldü ve hızla cerebellum'ları çıkarıldı. Örneklerde malondialdehit (MDA) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri ölçüldü. 30 günlük formaldehit soluyan gruplarda MDA ve NO değerlerinin kontrol grubuna göre ileri derecede arttığı, bu artışın 90. günde de devam ettiği tespit edildi. Ayrıca hem 30 ve hem de 90 günlük gruplarda; 12 ppm formaldehit soluyan gruplarda 6 ppm soluyana göre MDA ve NO artışının daha fazla olduğu bulundu. Sonuç olarak; formaldehitin dozla paralel olarak cerebellum'da oksidan / antioksidan sistemi etkilediği, ve serbest radikal seviyelerini artırdığı görüldü.

P:90

DIYETE EKLENEN BALIK OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİNİN SIÇAN CORPUS STRIATUM'UNDA BAZI OKSİDAN VE ANTIOKSİDAN PARAMETRELER ÜZERİNDE MEYDANA GETİRDİĞİ DEĞİŞİKLİKLER

M. SARSILMAZ*, A. SONGUR*, İ. KUŞ*, O.A. ÖZEN**, H. ÖZYURT***,
Ö. AKYOL***

* Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, ELAZIĞ.

** Karacelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, ZONGULDAK

*** İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, MALATYA.

Omega-3 (n-3) yağ asitleri vücutta yapılamadıkları (esansiyel) için mutlaka dışarıdan diyetle birlikte alınmaları gerekir. Bunlardan balık n-3 yağ asitleri eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokasohexsaenoik asit (DHA) içerir. Özellikle DHA beyin membran fosfolipitlerinin yapı taşlarından biridir ve nöronal fonksiyonların devam edebilmesi için gereklidir. Son araştırmalarda bazı yaşlı bireylerde meydana gelen demans ve diğer birçok beyin patolojilerine karşı n-3 yağ asitlerinin koruyucu etkilerinin olduğu ileri sürülmektedir.

Araştırmamızda 30 gün süre ile diyetle eklenen balık n-3 yağ asitlerinin (0,4 gr/kg/gün) sıçan corpus striatum'unda meydana getirebileceği antioksidan enzim değişikliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Deney sonunda, 8 kontrol ve 9 n-3 ile beslenen sıçanlar eter anestezisi altında dekapite edilerek öldürüldü ve corpus striatum'ları çıkarıldı. Bu dokularda malondialdehit (MDA) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri ile total superoksit dismutaz (t-SOD) ve ksantin oksidaz (XO) enzim aktiviteleri ölçüldü. n-3 ile beslenen sıçanların MDA ($p<0,001$), NO ($p<0,001$) ve XO ($p<0,001$) seviyelerinde azalma, SOD ($p<0,001$) değerlerinde artma tespit edildi.

Balık n-3 yağ asitlerinin diyetle eklenmesi corpus striatum'un oksidatif stresten korunmasını sağlamıştır. Bunun en iyi göstergesi membran lipitlerinin peroksidasyonu sonucu açığa çıkan ve bu yıkım sürecinin son ürünü olan MDA düzeyinin azalmış olmasıdır. XO aktivitesinin ve NO düzeyinin de azalmış olması oksidatif stresin azalma eğilimi gösterdiğinin delili olarak kabul edilebilir. Diğer taraftan mekanizması şimdilik açık olmamakla birlikte SOD enzim aktivitesinin artması da indirekt yolla n-3 yağ asitlerinin antioksidan sistemi kuvvetlendirdiği anlamını taşıyabilir. Sonuç olarak; okside olabilecek yağ içeriği diğer doku ve organlara göre oldukça yüksek olan beyinin fizyolojik koşullarda daha iyi korunabilmesi için n-3 yağ asitlerinin özellikle belirli yaş grubunun üzerindeki bireylerin diyetine eklenmesinin faydalı olabileceğini düşünüyoruz.

P:91

MORFINİN ANTİNOSESİPTİF ETKİSİ ÜZERİNE NİTRİK OKSİTİN ROLÜ

H. SAYAN*, S.O. ARSLAN**, O.A. ÖZEN***

* Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

*** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

Opioidlerin antinosiseptif etki mekanizması, uzun zamandır araştırılmasına rağmen halen tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu çalışmada, morfinin antinosiseptif etkisinde Nitrik Oksit (NO)'in rolü araştırıldı.

Ağırlıkları 25 ± 5 gram olan erkek fareler her grupta 10 adet olmak üzere 9 gruba ayrıldılar: 1. Kontrol, 2. Morfin, 3. L-Arjinin, 4. L- N^G nitro arjinin metil ester (L-NAME), 5. Morfin+ Naloksan, 6. Morfin + L-NAME, 7. Morfin + L-Arjinin, 8. Morfin + L-Arjinin + Naloksan, 9. Morfin+ L-NAME+ Naloksan. Naloksan 2 mg/kg; morfin, L-Arjinin, L-NAME 10 mg/kg dozlarında intraperitoneal uygulandı. Kombine uygulamalar birer dakika aralıklarla yapıldı. Ağrı değerlendirilmesi, tail flick testi uygulamalardan 1 saat sonra yapıldı.

L-NAME tek başına aljezide etkisiz kalırken, morfinin antinosiseptif etkisini ileri derecede azalttığı saptandı ($p < 0,0001$). L-Arjinin ise tek başına kontrol grubu ile karşılaştırıldığında antinosiseptif etkili bulunurken ($p < 0,05$), morfinin antinosiseptif etkisini değiştirmedığı gözlemlendi. Naloksan ile morfinin etkisi antagonize edilmiş hayvanlarda, L-Arjinin antinosiseptif etkiyi devam ettirirken, L-NAME'in ise bu etkiyi azalttığı saptandı ($p < 0,0001$).

Elde edilen bulgular sonucunda, L-arjininin antinosiseptif etkili olduğu ve morfinin antinosiseptif etkisini artırdığı, L-NAME 'in ise bu etkiyi azalttığı görülmektedir. Bu sonuçlar, NO'in morfinin antinosiseptif etki mekanizmasında rol oynayan önemli bir mediatör olduğunu düşündürmektedir.

P:92

**NÖRÜLASYONUNU TAMAMLAMAMIŞ NÖRAL DOKU İŞLEVSEL OLARAK
AKTİF OLABİLİR**

M. SELCUKİ*, S. VATANSEVER, S. İNAN**, M. SANCI***, S. SAYHAN****,
C. BAĞDATOĞLU*******

* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirurji, Anabilim Dalı, MANİSA

** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fak., Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, MANİSA

*** SSK Kadın Hastalıkları ve Doğum Hast., Kadın Hast. ve Doğum Servisi, İZMİR

**** SSK Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Patoloji Servisi, İZMİR

***** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalı, MERSİN

Nöral tüp kapanma kusurları sonucu, Nöroşirurji kliniklerine tedavi amacı ile başvuran hastalar genellikle ağır nörolojik kusurları olan ve nöral tüp kapanma kusuru düzeyi altında nörolojik işlevleri yetersiz olan hastalardır.

Daha önce kıvrık kuyruklu fareler üzerinde yapılan araştırmalarda, nöral dokunun, nörüstasyon tamamlanmasa dahi olgun nöral doku olmayı gerektiren nöron spesifik Tip III beta tubulin protein moleküllerini sentezlediği gösterilmiştir.

Bu araştırmada, farklı gebelik evrelerinde nöral tüp kapanma kusuru saptanarak, ailelerin ve ilgili hekimlerin olurları alınarak, gebeliğin sonlandırıldığı gebelik ürünlerinde beta tubulinin varlığı immunoohistokimyasal olarak değerlendirildi. Bu amaç için %10 formalin içinde saklanan örneklerden, 5 m kesitler alındı. Alınan kesitler, histolojik yapının değerlendirilmesi açısından hematoksilin ile boyanır iken, anti-b tubulin dağılımı immnohistokimya tekniği kullanılarak incelendi. Nöral tüpün yer yer kapanma kuruşu olduğu, bununla beraber ependim hücreleri ile ön motor sinir hücrelerinin geliştiği gözlemlendi.

İnsan örneğinde de tubulin varlığının saptanması, erginleşmenin oluştuğunu göstermektedir. Ergin hale gelen dokudan işlev görmesinin beklenebileceği düşünülürse, başvuran bebeklerdeki nörolojik kusurların amnion sıvısının toksik etkisi, uterus kasılmaları ya da doğum sırasındaki travmalar gibi ikincil hasarlanmalar nedeni ile oluşmuş olabileceği sonucuna vardık.

P:93

HAREKETSİZLİK STRESİNİN FARELERDE DUYUSAL KAPILAMA FONKSİYONUNA ETKİSİ

C. SÜER, N. DOLU, Ç. ÖZESMİ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, KAYSERİ
TUBİTAK, Beyin Dinamiği Multidisipliner Çalışma Grubu (TBAG-ÇG/3)

Duyusal kapılama fonksiyonu, duyu sistemin bilgi işleme süreçleri içinde önemli bir yer tutmaktadır. Sağlıklı bireyler, 500 milisaniye ile verilen uyarı çiftinin her birine, uyarının verilmesinden 50 milisaniye sonra bir pozitif dalga oluşturarak yanıt verirler. Uyarı çiftindeki ikinci uyarıya verilen yanıtın genliği birinciden daha azdır. Özellikle şizofreni hastalarının duyu kapılama fonksiyonunda defekt olduğu bildirilmektedir. Sunulan çalışmada, 12 erişkin erkek Swiss-Albino farede hareketlilik stresinin duyu kapılama fonksiyonu üzerine olan etkisi araştırıldı. Bu amaçla klik çiftlerinden oluşan uyarı dizisine karşı oluşan yanıtlar farelerin Cz pozisyonuna yerleştirilen Ag elektrotlar ile kaydedildi. Elektrotların çıktısı, uygun yükselticiden geçirilerek, analog-sayısal dönüştürücüye aktarıldı. Uyarılma potansiyeli kayıtları, fareleri bir hareketlilik apereyine bağlar bağlamaz ve 3 saat süren hareketlilik stresi uygulamasının hemen sonunda elde edildi. Kayıtlanan aktivitelerin büyük ortalamaları, uyarıdan 40 milisaniye sonra bir negatif dalganın (N40, insan P50 eşdeğeri) oluştuğunu gösterdi. N40 dalgasının latans ve genlik değerlerinin istatistiksel analiz (Student t test), hareketlilik stresinden önce N40 genliğinin ikinci uyarıya cevap olarak azaldığını, 3 saatlik stres sonunda ise, değişmediğini göstermiştir. Farelerden elde ettiğimiz duyu bilgi işleme fonksiyon bozukluğunun şizofrenide oluşan fonksiyonel değişikliklerin incelenmesinde bir model olarak kullanılabilmesi kanısına varılmıştır.

P:94

**NİGRAL DOPAMİNERJİK NÖRONLARDA 6-HİDROKSİDOPAMİN
TOKSİSİTESİNİN α -SİNÜKLEİN EKSPRESYONU ÜZERİNE ETKİSİ**

G. SAHİN, I. ÜNAL, T. DALKARA, B. ELİBOL

Hacettepe Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı,
Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü Beyin Araştırmaları Laboratuvarı, ANKARA

Başta Parkinson Hastalığı olmak üzere pek çok nörodejeneratif hastalıkta nöronal hasar ile α -sinüklein agregasyonu arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Ancak, Lewy cisimciği ve diğer intra-nöronal/gliyal inklüzyon cisimciklerinin temelini oluşturan bu agregasyon sürecinin hücre için hangi noktada toksik, hangi noktada protektif olduğu konusu henüz tartışılmaktadır. Primat ve farede MPTP nörotoksitesi ile α -sinükleinin artmış agregasyonu arasında paralellik olduğu ortaya konmuş ancak nörodejeneratif sürecin aşamalarını incelemek için geçerli bir *in vivo* model oluşturulamamıştır. Bu amaçla, bu ön-çalışmada sıçanda nigral dopaminerjik nöronlarda MPTP'ye benzer şekilde oksidatif ve mitokondriyal hasarla ölüme yol açan 6-hidroksidopamin (6-OHDA) toksisitesi ile α -sinüklein ekspresyonundaki değişimleri doz-zaman ilişkisi içinde inceledik. 6-OHDA'nin 0.5, 1, 2, 4 ve 8 μ g dozlarında intranigral enjeksiyonunu takiben 3, 7, 14, ve 21. günlerde elde edilen beyinlerden (her grup için n=2-3) elde edilen 5 μ 'luk parafine gömülü komşu kesitlerde tirozin hidroksilaz ve α -sinüklein için immünohistokimya boyamaları yapıldı. Bu şekilde işaretlenen dopaminerjik nöronlarda normalde tüm nöropilde belirgin olan α -sinüklein ekspresyonunun ağır hasarlı nigrada zamanla paralel olarak tama yakın azaldığı, buna karşın düşük doz toksin uygulamalarında kalan nöronlarda 1-2. haftalarda daha çok hücre gövdesine lokalize olarak artma eğilimi gösterdiği tespit edildi. Daha geniş zaman dilimi içinde ve subsellüler düzeyde daha ayrıntılı olarak incelenmesi planlanan bu bulgular, α -sinüklein agregasyonu ile ilgili ileri deneyler için morfolojik bir model oluşturmada kullanılabilir.

P:95

NIKOTİNİN AKUT ETKİ DÖNEMİNDE EEG FREKANSLARININ GÜÇ SPEKTRUMUNDA CİNSİYET FARKLILIKLARI

M. ŞAHİNER, S. DEMİRGÖREN, Ş. PÖĞÜN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

Nikotin, sigaranın bağımlılık yapıcı ana maddesidir. Düşük, ılımlı dozlarda nikotin SSS'ini uyandıran bir maddedir. Mevcut literatür bilgisine göre sigara EEG de düşük frekanslı aktiviteleri azaltırken, yüksek frekanslı aktiviteleri arttırmaktadır. Bu etki özellikle düşük frekanslı dalgalarda belirgindir. Yine sigara içimi öncesi alfa aktivitesi yoğun ise, alfa baskılanmakta; tam tersi kişi düşük kortikal aktivasyon düzeyinde, yani alfa düşük ise aktivite sigara ile artmaktadır. Seks steroidlerinin EEG üzerinde belirgin etkileri bilindiği halde nikotin-cinsiyet-EEG etkileşimi araştırılmamıştır. Oysa nikotinin santral etkilerinde cinsiyet farkları olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada nikotinin EEG üzerindeki akut etkileri ve bu etkilerin olası cinsiyet farklılıkları kantitatif bir yöntem olan EEG güç spektral analiz (spektral power analiz) yöntemi ile incelenmiştir. Çalışmaya alınan 18-24 yaş arası sigara içen gönüllülere (17 erkek, 17 kadın) 12 saat yoksunluk döneminden sonra 5-10 dakika süreyle "sigara öncesi" düzgün bir EEG kaydı yapıldıktan sonra standart bir sigara içirtilmiştir. Sigara içimi biter bitmez "sigara sonrası" dönem çekimi yapılmıştır. Bütün çekimlerden "sigara öncesi" ve "sigara sonrası 2., 5. ve 20. dakika" olacak şekilde dört ayrı zamanda artefaktsız onar saniyelik temiz çekim sayfası seçilmiş, her seçilen sayfaya ayrı ayrı mutlak spektral güç analizi uygulanmıştır.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS yazılım programı kullanılarak ANOVA testleri uygulanmıştır. Kadınlarda delta frekans band gücü sigara içimi sonrası 2. dakikada, teta frekans band gücü 2. ve 5. dakikalarda, alfa frekans band gücü 5. dakikada anlamlı azalma gösterirken (sırası ile $p<0.004$, $p<0.0001$, $p<0.004$, $p<0.002$), erkeklerde alfa frekans band gücü sigara içimi sonrası 2. ve 20.dakikalarda artmış ($p<0.0001$, $p<0.0001$), teta band gücü ise 5.dakikada azalmıştır ($p<0.0001$). Beta frekans band gücü her iki cinsiyette de değişiklik göstermemiştir.

Çalışmanın sonuçları nikotinin beyin elektriksel aktivitesi üzerinde cinsiyet farklılıkları gösteren değişikliklere yol açtığını ortaya koymaktadır. Bu farklılıkların irdelenmesi, gerek nikotin bağımlılığının anlaşılmasında gerekse sigarayı bıraktırma programlarının şekillendirilmesinde yardımcı olabilecektir.

P:96

BRODMANN'A GÖRE CORTEX CEREBRI'NİN TOPOGRAFİK HARİTASI

B.U. ŞAKUL*, B. BİLECENOĞLU*, A. ELHAN**, O. KARAN***

* Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Anatomi Bilim Dalı

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

*** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

İnsan beyninin canlıların fonksiyonu açısından önemi çok eski zamanlardan beri anlaşılmiş ve bu önemli organın yapısı daimi bir merak konusu olmuştur. Çeşitli araştırmacıların beyni konu alan gözlem ve çalışmalarında, yapı özelliklerinin yanısıra bazı fonksiyonel merkezlerin de mevcudiyeti dikkati çekmiş ve bu sahalar “kortikal merkezler” veya “locus”lar olarak tanımlanmışlardır. Ancak bu merkez ve odakların tanımlanması yerlerinin ve sınırlarının iyi bilinmesiyle mümkün olabilir. Bir şehirdeki önemli binaların yerlerini, şehrin semt, cadde ve sokaklarının isimlerinden faydalanarak kolayca belirleyebiliyorsak, insan beynindeki çeşitli merkezleri de beynin topografik sınıflandırmasına, yani lop, gyrus ve sulcus gibi sabit yapılara dayanarak gerçekleştirebiliriz.

Beynin yapısı ve fonksiyonel sahaları arasındaki ilişkiyi araştıran bilim adamları arasında adı en çok duyulan Brodmann, beynin sitoarkitektürü ile fonksiyonları arasındaki ilişkiyi inceleyerek hücresel farklılıklarına göre beyni 52 sahaya ayırdı.

Bu çalışmamızda Brodmann'ın sahalarının yerleri, fonksiyonları ve klinik önemleri sunulmuştur.

P:97

DENEYSSEL SUBARAKNOİD KANAMA MODELİNDE POTASYUM KANAL AÇICI LEMAKALİM'İN VAZOSPAZM ÜZERİNE ETKİLERİ

H. TUNA*, G.KAHİLOĞULLARI*, M. AYTEN*, M. SARGON**,
E. DEMİREL***, N. EGEMEN*

* Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı

*** Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı

Serebral vazospazm subaraknoid kanamadan (SAK) sonra beyin tabanında bulunan geniş arterlerin gecikmiş olarak daralmaları olup genellikle etkilenen arterin distalinde perfüzyonda azalma ile birlikte ve anevrizma rüptürünü takiben gelişen vazospazm, anevrizma rüptürünün ilk etkilerinden kurtulan hastalarda mortalite ve nörolojik morbiditenin ana sebebidir.

Potasyum kanalları vasküler fonksiyonların ayarlanmasında farklı roller üstlenirler. Vasküler düz kaslarda pek çok potasyum kanal alt tipleri bulunur. Potasyum kanal açıcılarının serebral vazospazmın tedavisinde faydalı olabileceği belirtilmiştir. Bu görüşün temeli potasyum kanallarının açılması ile hiperpolarize olan vasküler düz kas hücrelerindeki kontraktıl durumun gevşemesidir.

Bu çalışma bir KATP kanal açıcı olan lemakalinim SAK sonrası vazospazm gelişen tavşan baziler arterleri üzerindeki etkisini ortaya koymak amacı ile yapılmıştır ve 2.0-2.5 kg ağırlığında, her iki cinsten üçer aylık toplam 96 adet beyaz Yeni Zelanda türü tavşan kullanılmıştır. Deney protokolü randomize çift kör kontrollu olarak hazırlanmıştır.

Deneklere baziler arterin SAK öncesi, SAK sonrası 5. dakika ve 72. saatlerde serebral anjiyografi yapılmış, baziler arter çapı ölçülerek görüntüler kaydedilmiştir ve deneklere homolog arteryel kanın sisterna magnaya enjeksiyonu ile SAK oluşturulmuştur. Tedaviler randomize kör olarak 24., 36. ve 48. saatlerde İV olarak verilmiştir. İlk SAK'dan 72 saat sonra anestezi altındaki denekler NaCl ile perfüze edilmiş ve %2.5' luk glüteraldehit ile vasküler yapıların fiksasyonu sağlanmıştır, baziler arter disseke edilmiş ve elektron mikroskopik inceleme için alınmıştır.

Bu çalışmada kullanılan potasyum kanal açıcı lemakalinim özellikle KATP kanallarını aktive eder. KATP kanallarının aktive olması vasküler düz kas hücrelerinde net bir hiperpolarizan etki yapar ve sonuçta hücrenin kontraktıl durumdan gevşemesine yol açar. Lemakalinim ve diğer KATP kanal açıcıların büyük ve küçük serebral arterlerde vasodilatasyon yaptığını gösterilmiş olması KATP kanallarının serebral damarlarda oldukça yaygın olarak bulunduğuna işaret eder.

Bu çalışmada tavşanlarda deneysel olarak oluşturulan subaraknoid kanamaya bağlı olarak gelişen vazospazm modelinde sistemik olarak verilen Lemakalinim'in anjiyografik olarak vazospazmı önleyici etkisi olduğu dünya literatüründe ilk kez gösterilmiştir.

P:98

ETANOL VE BAKIR VERİLEN SIÇANLARDA HİPPOCAMPUS
NÖRON SAYISI DEĞİŞİMLERİ

G.TURGUT*, I.AKDOĞAN**, E. ADIGÜZEL**, O. GENÇ*

* Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı,

** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, DENİZLİ

Merkezi sinir sistemi oksidatif strese çok duyarlı olan bir bölgedir. Etanol oksijen serbest radikallerinin ve oksidatif stresin oluşmasına sebep olabilen bir maddedir. Etanol aynı zamanda kan beyin bariyerinin geçirgenliğini etkileyen bir maddedir. Araştırmamızda etanol ve bakırı beraber vererek beslediğimiz sıçanlarda hippocampus nöron sayısı değişimlerini bulmayı amaçladık.

Bu çalışma 14-16 haftalık 12 Wistar Albino cinsi sıçanda yapıldı. Kontrol grubunu oluşturan 6 sıçana 10 gün boyunca çeşme suyu verilirken, deney grubunu oluşturan 6 sıçana 25 ml içme suyunda 0,5 ml %20'lik etanol ve 100 mg bakır sülfat bulunacak şekilde hazırlanan karışım 10 gün boyunca verildi. Dekapitasyon sonrası kraniotomi işlemi ile deney hayvanlarının beyinleri çıkarılarak -50°C'de hazır tutulan cryostata konularak horizontal olarak 150 µm kalınlığında kesitler alındı. Bu kesitler Hematoksilen eozin ile boyandı. Histolojik preparatlar üzerinde mikroskopta sol hippocampus CA1, CA2 ve CA3 alt bölgeleri bulundu ve bu bölgelerde optik parçalama yöntemi ile nöron sayımı yapıldı.

Deney ve kontrol grubu hayvanların sol hippocampus toplam nöron sayıları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Bulgularımıza göre deney grubu hayvanların hippocampus nöron sayısı, kontrol grubu hayvanların hippocampus nöron sayısına göre % 23.27 oranında azalma gösterdi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,01).

Bu araştırmada etanol ve bakırın beraber verilmesiyle hippocampus nöron sayısında azalma meydana geldiği bulunmuştur.

P:99

**İKİ NADİR OTOZOMAL ÇEKİNİK HASTALIKTA HOMOZİGOTLUK
HARİTALANDIRILMASI YÖNTEMİYLE GEN BÖLGELERİNİN
BELİRLENMESİ: ATAKSİ-TELENJEKTAZİ BENZERİ HASTALIK VE
MENTAL RETARDASYON**

S. UĞUR, S. ÖNENGÜT, H. KARASOY, D. GÜL, Ö. SANAL, A. TOLUN

Boğaziçi Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, GATA, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi

Ataksi-Telenjektazi (A-T) otozomal çekinik bir kalıtsal hastalık olup erken yaşlarda ortaya çıkan ataksi, gözlerde telenjektazi, immün yetmezlik ve kanser gibi çeşitli klinik bulgular sergileyen progresif ve ölümcül bir hastalıktır. Hastalığın toplumda görülme sıklığı 1:40.000-1:100.000 olup, ataksi-telenjektazi-mutasyonlu (ATM) geninin hastalıktan sorumlu olduğu belirlenmiştir.

Klasik A-T fenotipinin yanısıra değişik klinik özellikler gösteren aileler de bildirilmiştir. Bu çalışmada A-T fenotipi ile beraber mental retardasyon ve mikrosefali sergileyen ve ATM geni ile bağlantı kurmayan iki kardeşle homozigotluk haritalaması uygulandı. 5 cM'lik bir bölgenin hastalıktan sorumlu geni içerdiği saptandı. Benzer hastalık taşıyan 4 değişik aileden 5 hastada da genetik çalışmalar yapılarak hastalığın aynı bölgeye bağlantı kurduğu gösterildi.

Mental Retardasyon (MR) davranış ve öğrenme yetersizliği ile kendini gösteren, toplumun yaklaşık %2-3'ünü etkileyen bir hastalıktır. Çoğu MR olguları sporadik olmasına rağmen, ailesel türleri de tanımlanmıştır. MR klinik özellikleri bakımından homojen olmakla birlikte, etiolojik açıdan çok değişkendir. Literatürdeki çoğu çalışmalar X kromozomuna bağlı MR üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu çalışmada ise otozomal çekinik mental retardasyon ve erken yaşta yüksek tansiyon gösteren aynı aileden 4 hastada homozigotluk haritalaması uygulanarak gen bölgesi belirlendi.

İleriki çalışmalarda, gen bölgelerindeki aday genlerde mutasyon taraması yapılacaktır. Hastalıktan sorumlu genler belirlenip tanımlandığında, hem bu hastalıklara neden olan mekanizmalar, hem de bu genlerin görevleri ortaya çıkarılabilecektir.

P:100

**FITIK, HİDROSEL VE İNMEMİŞ TESTİS İLE İLİŞKİLİ KESELERLE
PERİTONDA Ca^{2+} İÇERİĞİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK
ÇALIŞILMASI: PROGRAMLI HÜCRE ÖLÜMÜ ETKİSİNİN İPUÇLARI**

N.N. ULUSU*, F.C. TANYEL, E.F. TEZCAN*, N. BÜYÜKPAMUKCU****

* Hacettepe üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı

Kalsiyum iyonları hücre biyolojisinde, hücre fizyolojisinde, sinir sistemi ve diğer sistemlerdeki sinyal iletiminde ve birçok metabolik olayda rol oynar. Sunulan çalışmada inmemiş testis (n; 11), erkekde fitik (n; 22), hidrosel (n; 10), kızda fitik (n; 7) ile ilişkili kese ve peritonel örneklerinde (n; 6), kalsiyum miktarları atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile saptanmıştır. Dokularda saptanan kalsiyum miktarı Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve p değeri 0.05 den küçük sonuçlar anlamlı olarak kabul edilmiştir. Bu dokulardaki Ca^{2+} içerikleri cinsiyetden bağımsız olarak fitik ile ilişkili keselerde anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur. Fitik, hidrosel ve inmemiş testis ile ilişkili keseler arasında en önemli fark düz kas içeriğidir. Düz kaslar, en fazla fitikda, daha az olmak üzere hidroselde ve en az da inmemiş testiste bulunmaktadır. Buna dayanarak, fitik ve hidrosele neden olan prosessus vaginalisin açıklığının normal kapanma sürecinde, düz kasın programlı hücre ölümü ile kaybolduğu ileri sürülmüştür. Programlı hücre ölümü Ca^{2+} yüklenmesi ile olmaktadır. Çalışmamızın bulguları, az düz kas içeren, fakat hidrosel ve inmemiş testis ile ilişkili keselerde, Ca^{2+} yüklenmesinin olduğu keselerde, programlı hücre ölümünün ilerlediğini, fitikda ise Ca^{2+} yüklenmesinin olmadığını düşündürmektedir.

P:101

**GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ, 6-FOSFOGLUKANAT
DEHİDROGENAZ, GLUTATYON REDÜKTAZ VE GLUTATYON-S-
TRANSFERAZ AKTİVİTELERİNİN UZUN SÜRELİ VE KISA SÜRELİ STZ-
DİYABETİK SIÇAN BEYİNLERİNDE KARŞILAŞTIRILMASI**

N.N. ULUSU*, M.SAHİLLİ, A CEYLAN, Ç. KARASU****

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Sıhhiye Ankara

** Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmokoloji Anabilim Dalı, Ankara

Diabetes mellitusun en yaygın ikincil komplikasyonlarından birisi nörolojik bozukluklardır. Sunulan çalışmada, Wistar sıçanları (250-300g) streptozotosin (55 mg/kg, i.p.) kullanılarak diyabetik hale getirildi. Diyabetik ve kontrol sıçanlarının beyin dokularında, 10 hafta ve 8 ay sonra glutatyon redüktaz (GR), glutatyon-S-transferaz (GST), ve pentoz fosfat enzimleri olan glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G-6-PDH), 6-fosfoglukonat dehidrogenaz (6-PGDH) aktiviteleri ölçüldü. Tablo, şekilde verilen sonuçlarda, enzim düzeyleri U/g protein olarak verildi.

| Enzimler | Kontrol 10 hafta (n=8) | Diabet 10 hafta (n=11) | Kontrol 8 ay (n=6) | Diabet 8 ay (n=9) |
|----------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|----------------------|
| GR | 15.1 ± 0.6 | 11.9 ± 0.5 | 29.44 ± 2.5 | 35.0 ± 1.7 |
| GST | 88.6 ± 2.3 | 70.7 ± 5.5 | 200 ± 19.3 | 254 ± 12.8 |
| G6PDH | 15.3 ± 1.1 | 22.5 ± 0.2 | 58.36 ± 4.2 | 71.6 ± 3.5 |
| 6PGDH | 6.58 ± 0.5 | 6.51 ± 0.5 | 24.64 ± 1.6 | 29.65 ± 1.4 |

Gruplar arasındaki istatistiksel fark ANOVA testi ile incelenmiştir. 10 haftalık ve 8 aylık diyabetik sıçanlarda saptanan enzim düzeylerinin (GR, G6PD) kendi kontrollerine oranla anlamlı olarak ($P<0.05$) farklı olduğu bulunmuştur. Normal sıçanlarda, incelenen tüm enzim aktivitelerinde artış saptanmıştır ($P<0.001$). GR aktivitesi 10 haftalık diyabetik sıçanlarda kontrollere göre anlamlı olarak azalırken, 8 aylık diyabetiklerde artmıştır ($P<0.001$). GST ve 6PGD aktiviteleri akut diyabetde kontrollere oranla değişmezken kronik diyabetde anlamlı olarak artmıştır ($P<0.001$). G6PDH aktivitesi ise gerek akut gerekse kronik diyabetik sıçanlarda kendi kontrollerine oranla yüksek bulunmuştur ($P<0.001$).

P:102

HİPERKALSEMİNİN KÖPEK PERİFERİK SİNİR İLETİM DEĞİŐKENLERİNE ETKİSİ

B. ULUTAŐ, O. BÖLÜKBAŞI, E. TURAN, M. SARIERLER

Menderes Üniversitesi Veteriner Nöroloji Araştırma Grubu (VNAG), AYDIN

Hiperkalseminin organizma üzerindeki etkileri etraflıca araŐtırılmıŐ olsa da, periferik sinir iletim deđiŐkenlerine etkisi literatürde pek incelenmemiŐ bir konudur. Bu konuyu incelemek için yaklaşık aynı yaş, cidago yükseklėđi ve ağrılıkta yedi melez köpek, toksik dozda D vitamini oral yoldan verilerek hiperkalsemik hale getirildi. Biyokimyasal incelemelerle hiperkalsemileri doğrulananan köpekler, bu iŐlemin öncesinde ve hemen sonrasında, yani iki kez olmak üzere, aynı elektrodyagnostik inceleme protokolüne tabi tutuldu. Bu incelemede; median ve ulnar sinir duysal, radial sinir motor, facial sinir, femoral sinir ve peroneal sinirler iletim latansları açısından karşılaştırıldı. Sonuçlar uygun istatistiksel yöntemlerle incelendi. Hiperkalseminin, sinir iletim hızlarını artırdığı (latansları azalttığı) ve deđiŐkenleri genel olarak "eksite" ettiği sonucuna varıldı.

P:103

**FETUSDA SEREBRAL ARTER DUVARLARIN HİSTOMETRİK
DEĞERLENDİRMESİ**

M.H. ULUUTKU*, Z. KURTOĞLU** , A. ÖZBEK***

* Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, TRABZON

** Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, MERSİN

*** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, KOCAELİ

Bu çalışmada fetusta, sağ ve sol yarılardaki serebral damarların tunica media tabakası, kalınlık ve lif sayısı yönünden değerlendirildi. Bu parametreler için, serebral dominans'ı destekler yönde bir farklılık olup olmadığı araştırıldı. Çalışmada herhangi bir gelişim defekti bulunmayan ve intrauterin yaşları 21-38 haftalar arasında değişen 24 fetusa ait (16 kız, 8 erkek) serebral arterler (a. carotis interna, a. cerebri anterior, a. cerebri media, a.cerebri posterior, a.vertebralis) kullanıldı. Arterlerden elde edilen preparatlar H-E ile boyandı. Kesitlerde tunica media kalınlığı ölçüldü ve birim alandaki lifler sayıldı. Sonuç olarak bu arterlerin hiçbirinin tunica media kalınlığı ve birim alandaki lif sayısı yönünden sağ ve sol taraf arasında farklılık göstermediği saptandı. Çalışmanın devamı olarak; her iki hemisferi besleyen arterlerin değişik seviyelerinde, sahip oldukları lümen genişlikleri ile ilgili ölçüm ve değerlendirmelere devam edilmektedir.

P:104

MMN SADECE DUYUSAL BİR “MISMATCH” YANITI MI?
BİR İŞİTSEL İLLÜZYON ÇALIŞMASI *

P. UNGAN, S. YAĞCIOĞLU

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, ANKARA

Kendisinden önceki bir dizi standart uyarandan farklı (aykırı) bir işitsel uyarının, yaklaşık 100-200 ms latans aralığında, MMN (mismatch negativity) olarak adlandırılan ek bir negatif potansiyel yaratır. Bu fark-potansiyelin, beyindeki pasif ve otomatik bir süreci yansıtan duyusal bir “mismatch” yanıtı olduğu kabul edilmektedir. Araştırmamızın amacı, farklı hoparlörlerden kaynaklardan iki sesin aynı hoparlörden geliyormuş gibi algılanmasını sağlayabilen ve Franssen etkisi olarak bilinen bir illüzyon yardımıyla, bu varsayımın sınanmasıdır. ERP kayıtları, fiziksel yapısı gereği ya da Franssen etkisiyle sol ya da sağ taraftan algılanan 4 uyarandan her birisinin standart (%79), geri kalan üçünün aykırı (%7, %7, %7) uyarın olarak verildiği 4 seans halinde yapıldı. Bir odadaki iki hoparlörden eşit uzaklıktaki bir dinleyicinin kulaklarına ulaşan ses sinyalleri bir HRTF algoritması kullanılarak hesaplandı ve bu sinyaller bir odyolojik kulaklık çifti ile deneklere verildi. Normal işitmeye sahip 10 denekten elde edilen genel ortalama sonuçları, birisi gerçek diğeri sanal da olsa, standart ile aykırı uyarınların aynı taraftan algılanması durumunda belirgin bir MMN kaydedilemediğini, bunların ters taraflardan algılanması durumunda ise oldukça büyük genlikli MMN yanıtları kaydedildiğini göstermektedir. Bu sonuçlar, duyusal bir “mismatch” yanıtı olduğu kabul edilen MMN’ nin, aslında uyarının fiziksel özelliklerindeki değişiklikleri değil, onun algısal karşılığındaki değişiklikleri saptayan ve kazanılmış deneyimleri de kullanan bir süreci yansıttığını göstermektedir.

**Bu çalışma Türkiye Bilimler Akademisi ve Hacettepe Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.*

P:105

SIÇANLARDA ÖĞRENME VE HAFIZA ÜZERİNE KAFEİN VE MK-801'İN ETKİLERİ

G.ÜZÜM*, M.G. BALKAYA**, E. DEVSEREN**, N. BAHÇEKAPILI*,
A.S. DİLER***, Y.ZİYA ZIYLAN*

* İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji AnabilimDalı

** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü

*** İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AnabilimDalı

A1/A2 adozin reseptör blokeri olan kafeinin merkezi sinir sistemi üzerinde bir çok etkisi bilinmektedir. Bilişsel fonksiyonlar üzerine yararlı etkileri olduğu rapor edilen kafeinin birçok etkisinin glutamat reseptörlerinden N-metil-D-aspartat alt grubu üzerinden etkili olduğu belirtilmektedir. Nitekim non-competitive NMDA reseptör antagonisti MK-801'in sıçanlarda çeşitli öğrenme ve davranış modellerinde performansı engellediği gösterilmiştir. Ancak, bilişsel fonksiyonlarda adozin reseptörleri ve NMDA reseptör ilişkisi araştırılmamıştır. Bu çalışma, kafeinin öğrenme ve hafıza üzerine etkilerini, ayrıca MK-801 ile bozulmuş öğrenme ve hafıza (retansiyon-hafıza konsolidasyonu) performansı üzerine kafeinin yararlı etkilerinin olup olmadığını araştırmak amacıyla planlandı. Deneylede 200-250 gr Wistar türü erkek sıçanlar kullanıldı. MK-801(0.2 mg/kg) ve kafein (10mg/ kg) pasif sakınma testinden önce(öğrenme testi için) ve sonra (retansiyon) i.p olarak tek tek ve kombine olarak uyulandı. Pasif sakınma testin uygulanmasının ardından 24 saat ve 3 gün sonra retansiyon latansları ölçüldü. Elde edilen sonuçlar MK-801' in önce ve sonra uygulanmasının öğrenme ve hafıza fonksiyonunu anlamlı biçimde bozduğunu göstermiştir. Kafeinin tek başına öğrenme ve hafıza fonksiyonunu iyileştirdiğini ve MK-801 ile kombine verildiğinde ise bozulmuş hafıza konsolidasyonunu düzelttiği saptanmıştır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, öğrenme ve hafıza da adozin reseptörlerinin sorumlu olduğunu ve bu reseptörlerin NMDA glutamaterjik sistemle ilişkisi olabileceğini düşündürür. Bulgularımız ayrıca klinik olarak öğrenme ve hafıza bozukluklarını içeren nörodejeneratif hastalıklara terapötik yaklaşım için önemli olabilir.

P:106

**İNHALASYON YÖNTEMİYLE ETANOL BAĞIMLILIĞI OLUŞTURULAN
FARELERDE GÖRÜLEN HİPERALJEZİK CEVAPLAR ÜZERİNDE
GLUTAMATERJİK, OPIATERJİK VE ANTİİNTLAMATUVAR
SİSTEMLERİN ROLÜ**

İ. YALCIN, S. Y. İNAN, F. AKSU

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, ADANA

Deney hayvanlarında etanolün akut uygulanmasının analjeziye, kronik tüketiminin ise martin analjesisinde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Etanolün bu etkilerinin naloksonla kısmen bloke edilmesi, mekanizmada non-opioid kontponentlerin de varlığını düşündürmektedir. Non-opioid kontponentlerden birinin glutamaterjik sistem olması muhtemeldir Zira akın etanol, NMDA reseptörlerinde konsantrasyona bağlı bir inhibisyona, kronik etanol ise NMDA reseptörlerinde upregülasyona neden olmaktadır. Biz çalışmada inhalasyon yöntemiyle kronik etanol uygulamasının Balb/c türü farelerde Tail-flick, Hot-plate ve Abdominal Kontraksiyon cevaplarına etkileri ve bu etkilerde olası mekanizmaların araştırılması amaçlanmıştır. Etanol bağımlılığı oluşturulan farelerdeki 15 dakikalık Abdominal Kontraksiyon cevapları ($53.6 \pm 3,4$) kontrol grubuna göre (36.3 ± 3.2) anlamlı olarak artarken, etanol bağımlılığı oluşturulan farelerin Tail-flick cevapları (4.3 ± 0.2) kontrole göre (5 ± 0.3) anlamlı derecede düşük bulundu. Kronik etanol uygulanan farelerin Hot.plate cevapları (48.3 ± 6) da kontrole göre (120 ± 20.8) anlamlı ölçüde düşük bulundu. Bu sonuçlar inhalasyonla etanol uygulanmasının farelerde hiperaljezi oluşturduğunu göstermektedir. Etanol inhalasyonundan önce verilen MK-801 (0.125 mg/kg, ip) Hot-plate testinde hiperaljeziyi önlemezken, MK-801'in 0.075 mg/kg'lik dozu kronik olarak uygulandığında hiperaljeziyi kısmen önledi, Bulgular, etanol bağımlılığı sonucu meydana gelen hiperaljezik cevaplarda NMDA reseptörlerinin de rolünün olduğunu göstermektedir.

P:107

KRONİK STRES VE NİKOTİNİN SERUM GLUKOZ DÜZEYLERİ VE VÜCUT AĞIRLIĞI DÜZENLENMESİ ÜZERİNE ETKİLERİNDE CİNSİYET FARKLILIKLARI

E. YILDIRIM*, L. KANIT, D. TAŞKIRAN**, Ş. PÖĞÜN****

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 4. Sınıf Öğrencisi, EBAT Başkanı

**Ege Üniv. Tıp Fak. Fizyoloji AD ve Ege Ün. Beyin Araş. ve Uygulama Merkezi

Tütün kullanımı, bugün milyonlarca kişide hastalık ve ölüme neden olmaktadır; tütün içindeki bağımlılık yapıcı madde ise nikotindir. Nikotinin etkilerinde cinsiyet farklılıkları gözlenmektedir. Belki klinik açıdan en önemli bulgu, kadınların sigarayı bırakma programlarında erkekler kadar başarılı olamadığıdır. Bağımlılık mekanizmalarının aydınlatılmasında ve nikotin bağımlılığının önlenmesinde bu tür cinsiyet farklılıklarının bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Sigara bırakmada çeldirici olan en önemli etkenlerden biri sigaranın iştah kesici, kilo almayı önleyici etkisidir. Ayrıca, nikotin glukoz kullanımını artırmaktadır ve sigarayı bırakma programlarında glukoz kullanılması önerilmektedir. Nikotinin stres ile ilişkisi de tartışılmakta olup, bağımlı kişiler sigara kullanımının stres azaltıcı etkisinden söz etmektedirler. Literatürdeki bu konulardaki deneysel çalışmaların erkek sıçanlar üzerinde yoğunlaştığını görmekteyiz. Oysa sigara kullanma motivasyonunda cinsiyet farkları vardır. Bu gözlemlerden yola çıkarak, sunulan çalışmada erkek ve dişi sıçanlarda kronik nikotin ve stres uygulamasının vücut ağırlığının düzenlenmesi ve serum glukoz düzeyleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmada 100 adet erişkin erkek ve dişi Sprague Dawley sıçan kullanılmıştır. Gruplar, erkek ve dişi ayrı ayrı, Naif, Nikotin, Serum Fizyolojik, Serum Fizyolojik+Stres, Nikotin +Stres olarak düzenlenmiştir. Tüm hayvanların ağırlıkları dört kez ölçülmüştür. Stres, cam silindirik kaplarda 60 dk süreyle immobilizasyon olarak uygulanmıştır. Onbeş gün süren uygulamaların sonunda hayvanlar bir gece aç bırakılmış, ertesi gün dekapitasyon ile kurban edilmiş ve toplanan kandan elde edilen serumda glukoz tayin edilmiştir. Sonuçlar ANOVA ve post-hoc Duncan veya t-testleri ile değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Deneyin başındaki ve sonundaki ağırlıklar karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı fark [$F_{(1,97)} = 7.40, p < 0.0001$] ve grup x cinsiyet interaksyonu olduğu [$F_{(1,97)} = 3.68, p < 0.05$] saptanmıştır. Dişilerde hem nikotin hem stres (ayrı ayrı ve birlikte) uygulaması ağırlık artışını engellemiş, erkeklerde ise sadece nikotin uygulaması etkili olmuştur. Açlık serum glukoz düzeyleri değerlendirildiğinde, düzeylerin dişilerde erkeklerden daha yüksek olduğu [$F_{(1,96)} = 7.57, p < 0,01$] ve uygulamalar arasında anlamlı fark olduğu [$F_{(1,96)} = 4.39, p < 0.005$] saptanmıştır. Dişilerde glukoz düzeyleri naif hayvanlara göre tüm gruplarda daha yüksek olduğu halde, erkeklerde sadece stres uygulanan grupta naif hayvanlardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca erkek sıçanlarda stres ile yükselen serum glukoz düzeyleri, nikotin uygulaması ile naif gruptaki değerlere düşmüştür. Bu bulgu, dişilerden farklı olarak, erkeklerde nikotinin "stres azaltıcı" etkisine bağlanabilir.

Sonuç olarak, stres-nikotin etkileşiminde anlamlı cinsiyet farklılıkları olduğu söylenebilir. Bu bulgular sigara bırakma programlarında etkin stratejilerin geliştirilmesinde kullanılabilir.

P:108

**İMMOBİLİZASYONA BAĞLI OLUŞAN ATROFİNİN ÖN BOYNUZ MOTOR
NÖRONLAR ÜZERİNDEKİ MORFOLOJİK ETKİLERİ
(HRP ve Elektron Mikroskopik Çalışma)**

F.B. YILDIRIM, O. ÖZKAN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, ANTALYA

Alçılı immobilizasyona bağlı oluşan kas atrofisi sonrası, motor nöronlar üzerinde morfolojik bir değişikliğin olup olmadığını bildiren bir bilgi yoktur. Bu çalışma, ışık ve elektron mikroskopi düzeyinde; kas atrofisi sonrası motor nöronlarda ortaya çıkan morfolojik değişiklikleri incelemek amacıyla yapıldı. Çalışma toplam 30 adet tavşan (*Oryctolagus cuniculus*) üzerinde 3 grup halinde yapıldı. Atrofi oluşturmak için 4 haftalık immobilizasyon uygulandı. Motor nöronları göstermek amacıyla retrograd trase izleyicisi olan Horseradish peroxidase (HRP) kullanıldı. Işık mikroskopi seviyesinde ortalama nöron çapı kontrol grubunda $27,8 \pm 4,8 \mu\text{m}$, deney grubunda $27,1 \pm 2,0 \mu\text{m}$ bulundu. Ortalama hücre çaplarında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık saptanmadı. Elektron mikroskopi düzeyinde, sitoskeletal eleman kaybına bağlı sitoplazmik çözünmeyi yansıtan ribozomal kayıp, düzensiz organel gruplaşması, sitoplazmik iç yapının bozulduğu izlenmiştir.

P:109

**NİTRİK OKSİT SIÇANLARDA ÖĞRENME VE HAFIZA OLUŞUMUNU
ETKİLEMEKTEDİR**

M. YILDIRIM, C. MARANGOZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

Açık adı azot monoksit olan nitrik oksit (NO), ortam havasında bulunmakla birlikte, kirli havada, eksoz gazında ve sigara dumanında daha yoğun olarak bulunmaktadır. NO'nun canlı sistemlerdeki fonksiyonu, *endotel bağımlı gevşetici faktör* (EDRF) olarak bilinen ve vazodilatasyona yol açan etkenin tanımlanmasıyla ortaya çıktı. Yapılan çalışmalarda canlıdaki birçok doku ve sistemde NO üretimi yapan NOS enzimlerinin varlığı saptandı. NO, sinir, sindirim, immün, kardiyovasküler ve ürogenital sistemlerde bulunan çok önemli düzenleyici bir molekül, ikinci haberci ve transmitterdir.

Sunulan bu çalışmada, sıçanlarda pasif sakınma davranışının öğrenilmesinde nitrik oksitin etkisi araştırıldı. Nitrik oksitin etkisi pasif sakınma düzeneği kullanılarak değerlendirildi. NO donörü olarak L-Arjinin, nitrik oksit sentaz (NOS) inhibitörü olarak da L-NAME intraperitoneal (i.p.) yoldan sıçanlara uygulandı. Ayrıca D-NAME ve L-NAME\L-Arjinin kombinasyonunun etkisi de araştırıldı.

Yapılan değerlendirmeler sonucunda, öğrenme işleminden 30 dk. önce i.p. yoldan uygulanan L-NAME'in sıçanlarda pasif sakınma davranışının öğrenilmesini engellediği tespit edildi. L-NAME'in kontrolü olarak kullanılan ve NO üretiminde katkısı olmayan D-NAME sıçanların pasif sakınma davranışını öğrenmelerini etkilemedi.

Sonuç olarak, sıçanlarda NOS enziminin inhibisyonu, NO üretiminin bloklanmasına yol açmakta bu da pasif sakınma davranışının öğrenilmesini engellemektedir. L-NAME ile birlikte L-arjinin uygulandığında L-NAME'in inhibitör etkisi anlamlı ölçüde azalmaktadır.

P:110

**PERİTON İÇİ YOLLA VERİLEN KOLİN'İN KARDİYOVASKÜLER VE
NÖROENDOKRİN-METABOLİK ETKİLERİ**

M.S. YILMAZ*, M. CANSEV*, Y.Ö. İLÇÖLİ.H.: ULUS***

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, BURSA

Kolin, kolinerjik nörotransmitter asetilkolinin ön maddesidir. Dışarıdan verilen kolinin vücutta asetilkolin sentez ve salıverilmesini arttırdığı ve buna bağlı olarak kolinerjik bazı etkilere yol açtığı bilinmektedir. Bu çalışmada, sıçanlara periton içi yolla verilen çeşitli dozlardaki kolinin kardiyovasküler ve nöroendokrin-metabolik etkileri incelendi. Kontrol değerleri alındıktan sonra 30, 60 ve 90 mg/kg dozlarında kolinin periton içi yolla uygulanmasını takiben 5, 10, 20, 30, 45 ve 60. dakikalarda serum kolin, kan basıncı, serum glukoz ve plazma katekolamin düzeylerindeki değişiklikler ölçüldü. Kolinden sonra serum kolin düzeyi doza ve zamana bağlı olarak yükseldi. Kolin verilmesini takiben ilk 5 dakika içinde kan basıncında düşme ve daha sonra geri dönme gözlemlendi. Serum glukoz düzeyi doz ve zamana bağlı olarak yükseldi. Kolin verilmesini takiben 10. dakikada plazma noradrenalin ve adrenalin düzeylerinde 2 kata yakın bir artış gözlemlendi. Nikotinic reseptör antagonisti heksametonyum hiperglisemi ve katekolamin artışı önlerken, muskarinik reseptör antagonisti atropin ile herhangi bir etki gözlemlenmedi. Bu bulgular, kolinin, periferik yolla verildiğinde, belirgin kardiyovasküler ve nöroendokrin-metabolik etkiler oluşturduğunu göstermektedir.

P:111

**TEMPORAL LOB EPİLEPSİ, KOMPLEKS FEBRİL KONVULZİYON
ÖYKÜSÜ VE LİMBİK SİSTEM MORFOMETRİSİ**

K. YÜCEL*, **İ. BORA****, **B. HAKYEMEZ*****, **İ.H. OYGUCU***, **M. PARLAK*****

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

*** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, BURSA

Temporal lob epilepsi (TLE) ile çocuklukta geçirilmiş kompleks febril konvulziyonlar (KFK) arasındaki birliktelik bilinmekteyse de bu ilişkinin doğası aydınlatılamamıştır. Çalışmamızda kompleks febril konvulziyon öyküsü olan [KFK(+)] ve olmayan [KFK(-)] TLE hastaları arasında çeşitli limbik sistem yapılarındaki atrofiyi kantitatif olarak karşılaştırdık. Yer kaplayıcı lezyonu olmayan 42 TLE hastasında [19 kadın, 23 erkek, yaş ortalaması 30.69 (10-67)] 1.5 R MR'da 3 mm kesit kalınlığı ve aralıksız kesitlerden oblik koronal planda elde edilen görüntülerde literatüre uygun olarak hippocampus, corpus amygdaloideum hacimlerini ve fornix ve corpus mamillare enlerini T1 turbo IR sekansta ölçtük. Hippocampus ve corpus amygdaloideum hacimlerini mid-sagittal planda ölçülen intrakranial alana göre düzelttik. Sonrasında, düzeltilmiş hippocampus ve corpus amygdaloideum hacimlerinin sağ-sol mutlak farklarını ve literatürden alınan % farkı formülüyle fornix ve corpus mamillare oranlarını değerlendirdik. 42 temporal lob epilepsi olgusunun 19'unda (% 45.24 'ünde) KFK(+)di. KFK (+) ve KFK(-) (n=23) olguların ölçülen kantitatif parametreleri karşılaştırıldığında tüm kantitatif ölçüm sonuçlarında şu ikisi bulgu dışında farklılık yoktu; KFK(+)'lerde fornix oranı daha büyüktü ve daha küçük taraftaki hippocampus'un ortalama hacmi daha azdı ($p<0.05$). Forniks atrofisi olanlarda KFK(+)sayısı olmayanlara göre daha fazlaydı ($p<0.05$). Bu bulgular ışığında KFK(+) TLE hastalarında hippocampus ile birlikte forniks 'in de böyle bir öyküsü olmayanlara göre göreceli olarak daha fazla atrofik olabileceğini düşündürmektedir.

P:112

**MANYETİK REZONANSTA HIPPOCAMPUS VE CORPUS
AMYGDALOIDEUM ÖLÇÜMLERİ**

K. YÜCEL*, B. HAKYEMEZ, İ.H. OYGUCU*, M. PARLAK****

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, BURSA

Hippocampus ve corpus amygdaloideum limbik sistemin önemli yapılarıdır. Bu iki yapının hacimleri Manyetik Rezonans 'da (MR) şizofreniden, Alzheimer'a çok sayıda hastalıkta ölçülmüş;tanısal, prognostik ve fizyopatolojisinin anlaşılmasına yönelik olmak üzere pek çok bakımdan değerlendirilmiştir. Ancak patolojik bulguları değerlendirmek için normal olanı bilmenin gerekliliği açıktır. Çalışmamızda 42 sağlıklı gönüllüde (19 kadın, 23 erkek) 3 mm'lik aralıksız kesitlerde oblik koronal planda hippocampus ve corpus amygdaloideum hacimlerini literatüre uygun olarak ölçtük. Elde edilen değerler mid-sagittal planda ölçülen intrakranial alan ile saptanan beyin boyutuna göre düzeltildi.

Tüm kantitatif parametreler için kadın- erkek farkı yoktu. ($p>0.05$) Tüm olgular beraber değerlendirildiğinde sağ taraftaki düzeltilmiş hippocampus ve corpus amygdaloideum hacim ortalaması soldakinden daha büyüktü ($p<0.001$). Kadın olgularda düzeltilmiş sağ hippocampus hacmi daha büyükken($p<0.001$), erkeklerde sağ hippocampus hacmi istatistiksel olarak anlamlı olmayan derecede,hafif daha büyüktü ($p=0.074$).

Sağ düzeltilmiş corpus amygdaloideum hacminde kadınlarda daha büyük olmaya eğilim vardı ($p=0.056$). Erkeklerde ise düzeltilmiş corpus amygdaloideum hacminde sağ-sol farkı yoktu ($p>0.05$).Yaş ile düzeltilmiş sağ-sol hippocampus ve corpus amygdaloideum hacimleri arasında korelasyon yoktu ($p>0.05$). Hippocampus ve corpus amygdaloideum hacim değerlerini ,metodolojide belirli bir standart olmadığından, her bir radyoloji ünitesindeki çalışma grubu farklı ölçmektedir. Biz de kendi ünitemizin referans değerlerini bilimsel ve klinik uygulamalar için saptamış olduk.

P:113

NORMAL POPULASYONDA FORNIX VE CORPUS MAMİLLARE ENLERİ

K. YÜCEL*, B. HAKYEMEZ**, İ.H. OYGUCU*, M. PARLAK**

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Fornix ve/veya corpus mamillare 'nin Manyetik Rezonans'ta (MR) kantitatif ölçümleri Alzheimer hastalığı, şizofreni, temporal lob epilepsi, alkolizm, CO zehirlenmesi, kafa travması gibi sınırlı sayıda nöropsikiyatrik durumda incelenmiştir. Normal populasyonda bu iki yapının MR'da morfometrik özelliklerini belirlemek amacıyla 42 sağlıklı gönüllüde (19 kadın, 23 erkek) 1.5 T MR'da 3 mm'lik aralıksız kesitlerde oblik koronal planda yüksek çözünürlükle turbo IR sekans ile değerlendirilerek fornix ve corpus mamillare enleri literatüre uygun biçimde ölçüldü. Ayrıca şu farklılık oranını da kullanıldı [(Geniş taraf-küçük taraf) / Geniş taraf]x 100.

Yaş ortalaması 31.09 (13-63) idi. Sağ ve sol fornix eni ortalamaları sırasıyla 3.11 mm (1.9-4.9 mm) ve 3.13 mm (2.0-4.8 mm) olarak bulundu. Sağ ve sol corpus mamillare eni ortalamaları ise sırasıyla 4.84 mm (3.8-5.7 mm) ve .4.83 mm (3.8-5.9 mm) olarak saptandı. Fornix oranı ortalaması 3.92 (0-14.81) ve corpus mamillare oranı ortalaması 2.76 (0- 9.43) olarak hesaplandı. Fornix ve corpus mamillare enleri için sağ ve sol arasında bir fark yoktu ($p>0.05$).Cinsiyete göre fornix ve corpus mamillare enleri açısından bir fark yoktu ($p>0.05$) Yaş ile fornix ve corpus mamillare enleri ve yüzde farkları arasında korelasyon yoktu ($p>0.05$). Son zamanlarda farklı hastalıklarda morfometrik ölçümleri yapılan bu iki yapının normal değerlerinin de önemli olduğunu düşünmekteyiz.

P:114

**KOLŞİSİN İLE OLUŞTURULAN EX VIVO AKSONAL HASAR MODELİNDE
REAKTİF OKSİJEN TLJRLERİ, NİTRİK OKSİT VE DİĞER HASAR
BELİRTEÇLERİ**

M. YÜKSEL, G. HAKLAR, A.S. YALÇIN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İSTANBUL

Alzheimer hastalığı, multiple skleroz, amyotrofik lateral sklerozis gibi nörodejeneratif hastalıkların yanısıra farklı viral veya inflamatif beyin hastalıkları sonucunda geriye dönüşümsüz ve onarılmaz şekilde aksonal dejenerasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu tip hastalıklarla ilgili yapılan deneysel araştırmalarda uygun *in vivo* yöntemin oluşturulması problemlere neden olmakta, genellikle hücre kültürleri tercih edilmektedir. Organotipik hipokampal kesit kültürleri (OHKK), nöronlar arası sinaptik yapının korunduğu özel bir kültür tekniğidir. Kesitlerin yapısal organizasyonunda bir değişiklik yapılmadığından, sürekli kesit gereken elektrofizyolojik, farmakolojik v.b. çalışmaların yapılabilmesi için geliştirilmiştir. Öte yandan, bir bitki alkaloidi olan kolşisin, mikrotübül depolimerize edici bir ajan olup, aksonal transportu engellemektedir. Lumikolşisin ise tubuline bağlanmamakta ve mikrotübüllerle etkileşime girmemektedir. Böylece kolşisinin, aksonal tranportu engellemeyen, bir izomeri olarak kontrol gruplarının oluşturulmasına katkıda bulunmaktadır.

Çalışmamızda, OHKK'nin kolşisin ile muamele edilmesiyle oluşturulan *ex vivo* aksonal dejenerasyon modelinde, reaktif oksijen türleri (ROT) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri ile birlikte nöronal hasarlarda belirteç olarak kullanılacak trifeniltetrazolyum tuzları ve laktat dehidrogenaz ölçümleri yapılmış, *in vivo* yöntemlere yakınlığı değerlendirilmiştir.

Sprague-Dawley türü, 9-12 günlük sıçan beyinlerinden elde edilen canlı hipokampal kesitler 20 gün süreyle kültür ortamında takip edildi. Ardından kültür ortamına kolşisin (10 µM) veya lumikolşisin (10 µM) eklenerek, kimyasal aksonal dejenerasyon oluşturuldu. Reaktif oksijen türleri (ROT) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri kemilüminesans yöntemiyle ölçüldü. Kültür medyumlarında laktat dehidrogenaz (LDH), kesitlerde trifeniltetrazolyum klorür (TTC) ölçümleri spektrofotometrik olarak saptandı.

Bulgularımız, kolşisinle oluşturulan *ex vivo* aksonal dejenerasyon modelinde tüm ROT'nin (OH, H₂O₂ ve HOCl ile O₂) ve NO'nun lumikolşisin grubuna göre anlamlı olarak arttığını gösterdi. Kültür medyumlarındaki LDH düzeyleri kolşisin grubunda 89.3 ± 23.3 U/mL, lumikolşisin grubunda 56.2 ± 13.4 U/mL olarak saptandı. Bunun yanısıra, TTC yöntemiyle belirlenen hücre kaybının % 82.5 + 4.9 olduğu hesaplandı.

Bu modelleme çalışmasında, aksonal dejenerasyon oluşturulması için önerilen kolşisinin, OHKK'nde nörodejeneratif hastalıklarda görülebilecek türde hasarlara neden olabileceği gösterilmiştir. Kolşisinle oluşturulan bu modelde, ROT, NO ve diğer biyokimyasal belirteçlerin arttığı ortaya konmuştur. Benzer sonuçlar fiziksel olarak oluşturulan aksotomi çalışmalarında da gözlenmektedir.

OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ MEŞELİK KAMPÜSÜ

ATATÜRK BULVARI

KAMPÜS
GİRİŞİ

20

19

1

2

3

4

5

6

7

8

10

12

11

14

15

13

16

17

21

22

23

24

18

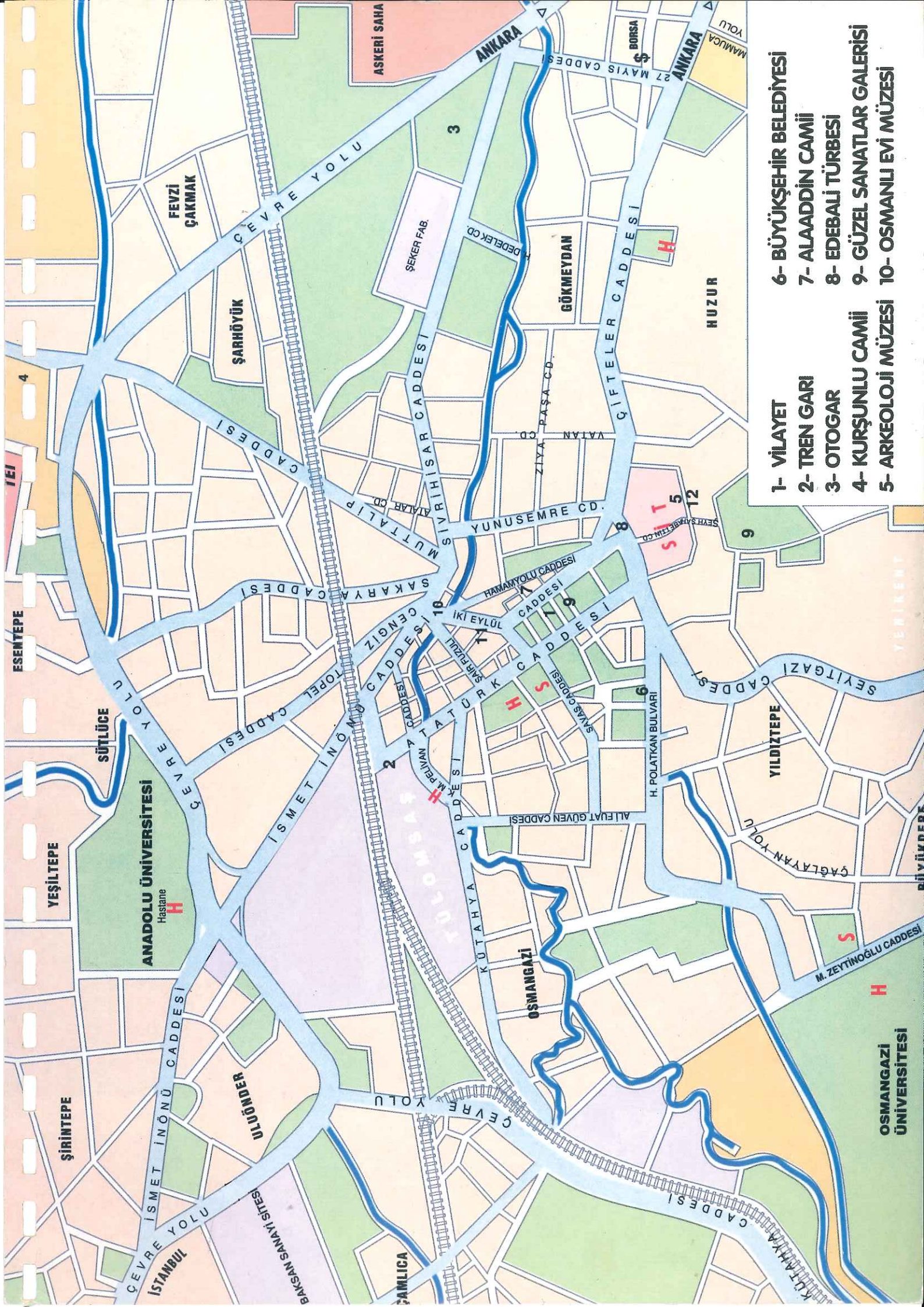
25

26

27

1. Hastane
2. Poliklinikler
3. Acil Servis ve Ameliyathaneler
4. Radyoterapi Merkezi
5. Tıp Fak. Eğitim Bloğu
6. Temel Tıp Bli., Laboratuvar, İş Bankası
7. 3 nolu Anfi
- 7a. Prof.Dr. Neda Özdemir Konf. Salonu
8. Temel Tıp Bilimleri Bloğu
9. Mediko Sosyal Merkezi
10. Lojman
11. Fen Ed.Fak.Dekanlığı
12. Merkezi Derslikler

13. Tıp Fakültesi Dekanlığı
14. Esk. Sağ. Yük. Ok. Müd.
15. Yapı İşl. Daire Bşk., Misafirhane
16. Fen Ed. Fak. Eğitim Bloğu
17. Rektörlük
18. İktisadi İdari Bilimler Fak. Dekanlığı
19. Hobi Bahçesi
19. Yemekhane / Üniversite Kulüp / Üniversite Kafe
20. Helikopter Pisti
21. Botanik Parkı
22. İktisadi İdari Bilimler Fak. Dekanlığı
23. Öğrenci İşleri Daire Bşk.
24. Fen Ed. Fak. Laboratuvarları
25. Eğitim Fakültesi
26. Anfi Tiyatro
27. Kapalı Spor Salonu



- 1- VİLAYET
- 2- TREN GARI
- 3- OTOGAR
- 4- KURŞUNLU CAMİİ
- 5- ARKEOLOJİ MÜZESİ
- 6- BÜYÜKŞEHİR BELEDİYESİ
- 7- ALAADDİN CAMİİ
- 8- EDEBALI TÜRBESİ
- 9- GÜZEL SANATLAR GALERİSİ
- 10- OSMANLI EVİ MÜZESİ