

# 9. Ulusal Sinirbilimleri Kongresi

13-17 Nisan 2010

Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

*“Molekülden Topluma Beyin Bilimi /  
Brain Science: From Molecule to Society”*



# 9. Ulusal Sinirbilimleri Kongresi

13-17 Nisan 2010 İstanbul

## DÜZENLEME KURULU

### Kongre Eş Başkanları

Prof. Dr. Gönül Ö. Peker  
Prof. Dr. Bayram Yılmaz

### Onur Kurul

Prof. Dr. Gazi Yaşargil  
Prof. Dr. Ferid Murad  
Prof. Dr. Nuran İ. Hariri  
Prof. Dr. Nuran Gökhan

### Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Ayça Vitrinel  
Prof. Dr. Bayram Yılmaz  
Prof. Dr. Canan Aykut Bingöl  
Prof. Dr. Gönül Ö. Peker  
Doç. Dr. Işıl Aksan Kurnaz (Kongre Sekreteri)  
Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç (Kongre Saymanı)  
Prof. Dr. Uğur Türe  
Doç. Dr. Burak Güçlü  
Prof. Dr. Fazilet Aksu  
Prof. Dr. Şule Gök  
Prof. Dr. Ece Genç  
Prof. Dr. Akile Gürsoy  
Prof. Dr. Ayhan Koç  
Prof. Dr. Berrin Aktekin  
Prof. Dr. Mutlu Cihangiroğlu  
Doç. Dr. Başar Atalay  
Doç. Dr. Alper Atasever  
Doç. Dr. Ülkan Kılıç  
Yrd. Doç. Dr. Ünal Uslu  
Yrd. Doç. Dr. Akif Maharramov  
Dr. Mehmet Çağdaş Eker

## DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. Turgay Dalkara  
Prof. Dr. Tamer Demiralp  
Prof. Dr. Hakan Gürvit  
Prof. Dr. Lütfiye Kanit  
Prof. Dr. Yücel Kanpolat  
Prof. Dr. Fatma Kutay  
Prof. Dr. Filiz Onat  
Prof. Dr. Gönül Ö. Peker  
Prof. Dr. Şakire Pöğün  
Prof. Dr. İsmail Hakkı Ulus  
Prof. Dr. Pekcan Ungan  
Prof. Dr. Oğuz Tanrıdağ  
(Soyadına göre alfabetik sırayla)

## BİLİM KURULU

Prof. Dr. Ahmet Ademoğlu  
Prof. Dr. Erdal Açar  
Prof. Dr. Önder Akyürekli  
Prof. Dr. Banu Anlar  
Prof. Dr. M. Kemal Ankar  
Prof. Dr. Ahmet Ayar  
Prof. Dr. Nazlı Başak  
Prof. Dr. Erol Başar  
Prof. Dr. Betül Baykan  
Prof. Dr. Hayrünnisa Bolay  
Prof. Dr. Reşit Canbeyli  
Prof. Dr. Mehmet Demirci  
Prof. Dr. Bülent Elibol  
Prof. Dr. Murat Emre  
Prof. Dr. Nurhan Enginar  
Prof. Dr. Cumhuriyet Ertekin  
Doç. Dr. Ewa Doğru  
Prof. Dr. Kevser Erol  
Prof. Dr. Ali Saffet Gönül  
Prof. Dr. Süleyman Kaplan  
Prof. Dr. Sirel Karakaş  
Prof. Dr. Sacit Karamürsel  
Prof. Dr. Haluk Keleştimur  
Prof. Dr. Naci Koçer  
Prof. Dr. Cafer Marangoz  
Doç. Dr. Yasemin Gürsoy-Özdemir  
Doç. Dr. Gürkan Öztürk  
Prof. Dr. Nuhan Puralı  
Prof. Dr. Vahide Savcı  
Prof. Dr. Hale Saybaşılı  
Prof. Dr. Neşe Tunçel  
Prof. Dr. Kemal Türker  
Doç. Dr. Emel Ulupınar  
Prof. Dr. Tayfun Uzbay  
Prof. Dr. Mehmet Zileli

Cilt  
Volume

16

Ek  
Supplement

1

Mart  
March

2010



www.noroloji.org.tr

Türk Nöroloji Derneğinin yayınıdır.  
Official Journal of the Turkish Neurological Society

#### Sahibi/Owner

Türk Nöroloji Derneği adına Aksel Siva

#### Yazı İşleri Müdürü/Editorial Manager

Dr. Esen Saka Topçuoğlu

ISSN: 1301-062X

#### Yayınevi/Publishing House

**bilimsel tıp**  
yayınevi

Bilimsel Tıp Yayınevi

Bükreş Sokak No: 3/20

Kavaklıdere-Ankara

Telefon : 0312 426 47 47-0312 466 23 11

Faks : 0312 426 93 93

E-posta : bilimsel@tr.net

Web sayfası : www.bilimseltipyayinevi.com

#### Genel Koordinatör/General Coordinator

Ecz. İbrahim Çevik

Tel (GSM) : 0532 622 13 23

E-posta : cevik\_ibrahim@hotmail.com

**Basım Tarihi : 07 Nisan 2010**

**Yayın Türü : Yerel Süreli Yayın**

#### İletişim/Contact

Prof. Dr. Tülay Kansu, Editör

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı

Sıhhiye, 06100 Ankara, Türkiye

Telefon : 0312 305 18 09 - 0532 494 92 04

Faks : 0312 431 60 90

E-posta : tkansu@hacettepe.edu.tr

Dergimizde asitsiz kağıt kullanılmaktadır.

The journal is printed on acid-free paper.

••• **Editör/Editor in Chief:** Tülay Kansu

••• **Yardımcı Editörler/Associate Editors**  
H. Özden Şener Esen Saka Topçuoğlu

••• **Danışma Kurulu/Editorial Advisory Board**

Cenk Akbostancı  
Ayşe Altıntaş  
Hülya Apaydın  
Berna Arda (Etik)  
Semih Ayta  
Betül Baykan  
Canan Aykut Bingöl  
Hayrünnisa Bolay  
Raif Çakmur  
Neşe Çelebisoy  
Beyazıt Çirakoğlu (Genetik)  
Turgay Dalkara  
Gülşen Akman Demir  
Bülent Elibol  
Murat Emre  
Mefkûre Eraksoy  
Sevim Erdem  
Mustafa Ertaş  
Haşmet Hanağası  
Birsin İnce  
Rana Karabudak  
Dilaver Kaya

Ayşe Sağduyu Kocaman  
Reha Kuruoğlu  
Zeki Odabaşı  
Piraye Ofazoğlu  
Zülküf M. Önal  
Tayfun Özçelik (Genetik)  
Sibel Özekmekçi  
Çiğdem Özkara  
Mehmet Özmenoğlu  
Şerefnur Öztürk  
Yeşim Parman  
Yakup Sarıca  
Serap Saygı  
Aksel Siva  
Hadiye Şirin  
Ersin Tan  
Mehmet Akif Topçuoğlu  
Hilmi Uysal  
Görsev Yener  
Seher Naz Yeni  
Mehmet Zarifoğlu

••• **İngilizce Danışmanı/English Consultant**  
Scott B. Evans, USA

••• **Biyoistatistik Danışmanı/Biostatistical Consultant**  
Ergun Karaağaoğlu

••• **Uluslararası Danışma Kurulu/International Advisory Board**

Stanley Appel, USA  
Valery Askanas, USA  
Nathan Bornstein, Israel  
David Burke, Australia  
Stefano Cappa, Italy  
Patricia S. Churchland, USA  
James J. Corbett, USA  
Ioannis Evdokimidis, Greece  
Gerald M. Fenichel, USA  
Marc Fisher, USA  
Wolfgang Grisold, Austria  
Ahmet Hoke, USA

Howard S. Kirshner, USA  
Andrew Lees, England  
Marsel Mesulam, USA  
Soheyl Noachtar, Germany  
Anthony Reder, USA  
Benjamin Seltzer, USA  
Susan Spencer, USA  
Gioacchino Tedeschi, Italy  
Eduardo Tolosa, Spain  
Brian Weinschenker, USA  
Sandra Weintraub, USA

••• **TND Yayın Sekreteri/Editorial Assistant**  
Burak Tokdemir

••• **Önceki Editörler/Previous Editors**  
Oğuz Tanrıdağ Barış Baklan Kaynak Selekler

Türk Nöroloji Dergisi TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, TURK MEDLINE, EBSCOhost Research Databases ve Index Copernicus tarafından indekslenmektedir.

Turkish Journal of Neurology is indexed in Turkish Medical Index of TUBITAK/ULAKBİM, TURKISH MEDLINE, EBSCOhost Research Databases and Index Copernicus.





## AMAÇ ve KAPSAM

Türk Nöroloji Dergisi, 1995 yılında yayın hayatına başlamış olup, Türk Nöroloji Derneğinin resmi ve süreli bilimsel yayını olarak Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 4 sayı yayımlanmaktadır. Dergiye 2004 yılından itibaren elektronik ortamda "online" olarak da ulaşılabilmektedir. Türk Nöroloji Dergisinde yayınlanacak yazıların seçiminde hakem değerlendirme sistemi kullanılmaktadır. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Araştırma yazıları özellikle desteklenmektedir.

Derginin amacı; nöroloji bilimi ile ilgili araştırma, derleme, olgu sunumu, kısa rapor, editöre mektup ve klinik görünüm türünden yazılar ile Türkiye'deki nöroloji birikimini artırmaktır. Aynı zamanda nörobilimin diğer alanlarına uzanarak disiplinler arası bilgi alışverişini canlı tutmak, yayınladığı yazıların uluslararası temsiline ve atfına çalışarak ülkemizin bilimsel gelişimine katkıda bulunmak derginin yayınlanma amaçları arasındadır.

Derginin hedef okuyucu kitlesi nöroloji ve nörobilimin diğer dallarında çalışan uzman ve asistan doktorlardır.

Türk Nöroloji Dergisi TÜBİTAK/ULAKBİM Türk Tıp Dizini, TURK MEDLINE ve EBSCOhost Research Databases tarafından indekslenmektedir.

### Abone İşlemleri

Türk Nöroloji Dergisi, Türk Nöroloji Derneği üyelerine ve nöroloji ile ilgilenen bilim insanları ve hekimlere ücretsiz olarak ulaştırılmaktadır. 2004 yılından itibaren tüm makalelerin içerik, özet ve tam metinlerine [www.tjn.org.tr](http://www.tjn.org.tr) adresinden ulaşılabilmektedir. Dergiye abone olmak isteyen kişiler Türk Nöroloji Derneğine başvurmalıdır.

### Adres: Türk Nöroloji Derneği

Meşrutiyet Caddesi No: 48/7 06650 Ankara, Türkiye

Telefon : 0312 435 59 92

Faks : 0312 431 60 90

E-posta : [dergi@tjn.org.tr](mailto:dergi@tjn.org.tr)

Web sayfası : [www.noroloji.org.tr](http://www.noroloji.org.tr)

### Yayın İzni

Türk Nöroloji Dergisinde yayınlanan yazılar, resim, şekil, grafik ve tablolar Türk Nöroloji Derneğinin yazılı izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz, belli bir sistemde arşivlenemez, reklam ya da tanıtım amaçlı materyallerde kullanılamaz. Bilimsel makalelerde kaynak gösterilmek şartı ile alıntı yapılabilir. Dergide yayınlanan reklamların içeriğinden ilgili firmalar sorumludur.

### Reklam Bağlantıları İçin

Ecz. İbrahim Çevik

Bilimsel Tıp Yayınevi

Adres: Bükreş Sokak No: 3/20 06680 Kavaklıdere-Ankara, Türkiye

Telefon : 0532 622 13 23 - 0312 426 47 47 - 0312 466 23 11

Faks : 0312 426 93 93

E-posta : [cevik\\_ibrahim@hotmail.com](mailto:cevik_ibrahim@hotmail.com)

Web sayfası : [www.bilimseltipyayinevi.com](http://www.bilimseltipyayinevi.com)

### Yazarlara Bilgi

Yazarlara bilgi kısmına, derginin basılı örneklerinden ve [www.tjn.org.tr](http://www.tjn.org.tr) adresinden ulaşılabilir.

### Yazıların Bilimsel ve Hukuki Sorumluluğu

Yayınlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Türk Nöroloji Derneği, editör, editörler kurulu ve yayıncı dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

**Dergimizde asitsiz kağıt kullanılmaktadır.**

## AIMS and SCOPE

Turkish Journal of Neurology has been published quarterly in March, June, September and December as the official and periodical journal of the Turkish Neurological Society since 1995. The journal has been also available on-line since 2004. A peer-reviewed system is used to select manuscripts. The languages of the journal are Turkish and English. Original research articles are particularly supported and encouraged.

The journal aims to update knowledge of neurology throughout Turkey with research articles, reviews, case reports, short communications, letters to the editor, and clinical images in the field of neurology. To retain interdisciplinary transfer of information between the areas of neuroscience and to undertake a novel effort in the international representation and attribution of published articles are the other aims of the journal.

The target readers of the Turkish Journal of Neurology include neurologists and neurology residents as well as other physicians working in the field of neurological sciences.

Turkish Journal of Neurology is indexed in Turkish Medical Index of TÜBİTAK/ULAKBİM, TURKISH MEDLINE and EBSCOhost Research Databases.

### Subscriptions

Turkish Journal of Neurology is delivered complimentary to the members of Turkish Neurological Society and other scientists and physicians interested in neurology. Tables of contents, abstracts and full texts of all articles published are accessible free of charge through the web site [www.tjn.org.tr](http://www.tjn.org.tr) since 2004. For subscriptions, please contact the Turkish Neurological Society.

### Address: Turkish Neurological Society

Meşrutiyet Caddesi No: 48/7 06650 Ankara, Turkey

Phone : +90 312 435 59 92

Fax : +90 312 431 60 90

e-mail : [journal@tjn.org.tr](mailto:journal@tjn.org.tr)

Web : [www.noroloji.org.tr](http://www.noroloji.org.tr)

### Permission Requests

Manuscripts, figures and tables published in the Turkish Journal of Neurology may not be reproduced, archived in a retrieval system, or used for advertising purposes without a prior written permission from the Turkish Neurological Society. Quotations may be used in scientific articles with proper referral. The responsibilities of the content of the advertisements published belongs to the related company.

### Advertisement Applications

İbrahim CEVİK, Pharmacist

Bilimsel Tıp Yayınevi

Address: Bukreş Sokak No: 3/20 06680 Kavaklıdere-Ankara, Turkey

Phone : +90 532 622 13 23 - +90 312 426 47 47 - +90 312 466 23 11

Fax : +90 312 426 93 93

e-mail : [cevik\\_ibrahim@hotmail.com](mailto:cevik_ibrahim@hotmail.com)

Web : [www.bilimseltipyayinevi.com](http://www.bilimseltipyayinevi.com)

### Instructions for Authors

Instructions for authors are published in the journal and are accessible via [www.tjn.org.tr](http://www.tjn.org.tr)

### Material Disclaimer

Scientific and legal responsibilities pertaining to the papers belong to the authors. Contents of the manuscripts and accuracy of references are also the author's responsibility. The Turkish Neurological Society, the Editor, the Editorial Board or the publisher do not accept any responsibility for the articles.

**The journal is printed on acid-free paper.**

## YAZIM KURALLARI

1. Türk Nöroloji Dergisi, Türk Nöroloji Derneğinin süreli yayını olup 3 ayda bir olmak üzere yılda 4 sayı olarak yayınlanmaktadır.
2. Derginin yayını Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır (<http://tdk.org.tr>). Anatomik terimlerin Latinceyi kullanılmasıdır. Gündelik tıp diline yerleşmiş terimler ise okudukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler tırnak içinde belirtilmelidir.
3. Yayınlanması amacıyla gönderilen yazılar Uluslararası Tıp Dergi Editörleri Komitesi (ICMJE) tarafından oluşturulan ve güncellenen, Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerde Bulunması Gereken Standartlara (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals Editors) uygun olarak hazırlanmış olmalıdır (<http://www.ulakbim.gov.tr/cabim/vt/ut/tip/>).
4. Türk Nöroloji Dergisi Helsinki Deklarasyonu etik standartlarına (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) uymayı prensip olarak kabul eder. Bu nedenle insanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, yazının Gereç ve Yöntem/Hastalar ve Yöntem kısmında etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Çalışmanın yapıldığı hasta veya gönüllüler bilgilendirilerek onayları alınmalı ve bu durum makalenin Gereç ve Yöntem/Hastalar ve Yöntem kısmında yazılmalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, yazının Gereç ve Yöntem kısmında çalışmanın Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda yapıldığı ve ilgili kurumdan etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Gerek görülürse editör tarafından etik kurul onayının bir örneği yazarlardan istenebilir.
5. Editör yayını koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazısına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir.
6. Gönderilen yazılar, editör ve editörler kurulu ile en az iki danışman (hakem) tarafından incelenir. Editör ve editörler kurulu gerek gördüğünde makaleyi üçüncü bir danışmana gönderebilir. Danışman belirleme yetkisi tamamen editör ve editörler kuruluna aittir. Danışmanlar belirlenirken derginin uluslararası yayını danışma kurulundan isimler seçilebileceği gibi yazının konusuna göre ihtiyaç duyulduğunda yurt içinden veya yurt dışından bağımsız danışmanlar da belirlenebilir.
7. Yazıların geliş tarihleri ve kabul edilmiş tarihleri makalenin yayımlandığı sayıda belirtilir.
8. Makaleler sadece çevrimiçi (online) olarak kabul edilmektedir (<http://www.tjn.org.tr>). Yazılar, "Verdana" karakterinde çift satır aralıklı olarak ve 10 punto kullanılarak yazılmalı, sayfanın her iki kenarında 2 cm boşluk bırakılmalıdır. Yayın metni IBM uyumlu bilgisayar programında (Microsoft Windows, en az Word 98) hazırlanmış olmalıdır. Sayfalara başlık sayfasından başlayarak sırayla numara verilmelidir. Numaralar sayfanın sağ alt köşesinde yer almalıdır. Yazının gönderildiği ana metin dosyasının içinde yazar isimleri ve kurumlara ait bilgi yer almamalıdır.
9. Yazının daha önce bir dergide yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğunu ve gönderilen yazıya tüm yazarların onay verdiğini bildiren, makaledeki isim sırasına uygun biçimde yazarlarca imzalanmış bir üst yazı makalenin "online" olarak kaydedilmesi ile eş zamanlı olarak şekilde scanner ile taranarak e-posta yolu ile [dergi@tjn.org.tr](mailto:dergi@tjn.org.tr) adresine veya 0312 431 60 90 numaraya faks aracılığıyla gönderilmelidir. İmzalı üst yazıda ayrıca tüm yazarların makale ile ilgili bilimsel katkı ve sorumlulukları yer almalı, çalışma ile ilgili herhangi bir mali ya da diğer çıkar çatışması alanı varsa bildirilmelidir. Söz konusu yazıda çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ve varsa sponsoru da belirtilmelidir. Yazarlar ya da çalışma sonuçları ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoksa bu durum da bildirilmelidir.
10. Teknik yardım, yazma ve düzeltme yardımı, veri toplama, analiz vs. gibi konularda yazılara katkısı olan; ancak yazarlık kriterlerini tam karşılamayan kişilerin tümü teşekkür bölümünde belirtilmelidir.
11. Makalede kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul edilen şekilde olmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Tüm metin boyunca kısaltılmış şekli kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayınlanır" (<http://journals.tubitak.gov.tr/kitap/maknasyaz/>) kaynağına başvurulabilir.
12. Yazının başlık sayfasında, yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, boşluklar da dahil 40 karakteri aşmayacak şekilde Türkçe ve İngilizce kısa başlığı, yazarların açık ad ve soyadları yazılmalıdır. Çalışmaların yapıldığı klinik, anabilim dalı/bilim dalı, enstitü ve kuruluşun adı belirtilmelidir. Başlık sayfasında yazışmaların yapılacağı kişinin adı, yazışma adresi, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaraları yer almalıdır. Çalışma, daha önce bir kongre ya da sempozyumda bildiri olarak sunulmuş ise bu sayfada belirtilmelidir.
13. Editöre mektup ve klinik görünüm dışındaki tüm yazı türlerinde Türkçe ve İngilizce özet yer almalıdır. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Kaynak, şekil, tablo ve atıf yer almamalıdır.
14. Anahtar kelimeler "Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)"e uygun olacak şekilde en az iki en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar kelimeler için [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) adresine başvurulmalıdır.
15. Araştırma yazıları; Türkçe başlık, Türkçe bölümlendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde Amaç, Gereç ve Yöntem/Hastalar ve Yöntem, Bulgular ve Yorum başlıkları altında yazılmalıdır), Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce bölümlendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde "Objective, Materials and Methods/Patients and Methods, Results, Conclusion" başlıkları altında yazılmalıdır), İngilizce anahtar kelimeler, Giriş, Gereç ve Yöntem/Hastalar ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Teşekkür (varsa) ve Kaynaklar kısımlarından oluşmalıdır. Araştırma yazılarının 5000 kelimenin üzerinde ve kaynaklarının da 40'tan fazla olması önerilmemektedir.
16. Dergide yayınlanacak derleme türündeki yazılar editör tarafından önceden planlandığı için, planlanmayan dışındaki derleme türü makaleler ile ilgili olarak yazı gönderilmeden önce editörün onayı alınmalıdır.
17. Derleme türü makaleler; Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler içermelidir. Derleme türü makalelerde özet tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalı ve 300 kelime ile sınırlı olmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Kaynak sayısı mümkünse 40'ın üzerinde olmamalıdır.
18. Olgu sunumlarında; Türkçe başlık, Türkçe özet, Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma ve Kaynaklar yer almalıdır. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa-öz olmalı, Özet kısmı tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Kaynak sayısı 20'yi geçmemelidir.
19. Kısa rapor, ilgili alanda önemli katkısı olabilecek araştırma verilerini kısa ve öz olacak şekilde içermelidir. Kısa raporun maksimum uzunluğu 1500 kelime olmalıdır. Kısa raporlarda Türkçe ve İngilizce başlık, tek paragraf olacak şekilde Türkçe ve İngilizce özet, Türkçe ve İngilizce olmak üzere 2-5 adet anahtar kelime yer almalıdır. Kısa raporlarda en fazla iki tablo ve bir şekil/grafik/resim bulunmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Kaynak sayısı 10 ile sınırlı olmalıdır.
20. Editöre mektup bölümü, dergide daha önce yayınlanmış yazılara eleştiri getirmek ve katkı sağlamak amacıyla oluşturulduğundan kısa-öz olmalı, 1000 kelimeyi geçmemeli, özet içermemeli ve kaynakları 10 ile sınırlı olmalıdır.
21. Klinik görünüm bölümünde, nörolojide sık rastlanan klinik tabloların görüntüleri yayınlanır. Klinik görünüm yazılarında başlık en fazla sekiz kelime olmalıdır. Klinik görünüm altındaki yazı 150 kelimeyi geçmemeli, hastanın öyküsü, fizik inceleme ve laboratuvar bulguları, klinik seyir, uygulandıysa tedaviye yanıt ve hastanın son durumu kısaca özetlenmelidir. Görünüm üzerinde yapılan tüm işaretlemeler alt yazıda tanımlanmalı ve açıklanmalıdır.
22. Tablolar, şekil, grafik ve resimler metin içinde atıfta bulunulan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Tablolar, şekil, grafik ve resimlerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.
23. Her tablo ayrı bir sayfaya çift aralıklı şekilde hazırlanmış olmalıdır. Her bir tabloya kısa bir başlık verilmelidir. Açıklamalar başlıkta değil, dipnotlarda yapılmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar her sırayla şu semboller kullanılmalıdır: (\*, †, ‡, §, ¶, \*\*, ††, ‡‡). Metin içinde her tabloya atıfta bulunulduğuna emin olunmalıdır.

## YAZIM KURALLARI

24. Şekiller ve grafikler profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğraflanmalı, dijital olarak kaydedilmeden fotoğraf kalitesinde olmalıdır. Şekiller ve grafiklerin JPEG ya da GIF formatında yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları gönderilmeli ve göndermeden önce bu dosyaların görüntü kaliteleri bilgisayar ekranında kontrol edilmelidir.
25. Röntgen, BT, MRG filmleri ve diğer tanısal görüntülemeler ve patolojik örneklerin fotoğrafları genelde 127-173 mm boyutlarında yüksek kalitede gönderilmelidir. Resimlerin üzerindeki harfler, sayılar ve semboller açık ve tüm makalede eşit, yayın için küçültüldüklerinde bile okunabilecek boyutlarda olmalıdır. Resimler mümkün olduğunca tek başlarına anlaşılabilir olmalıdır. Eğer hasta(lar)ın fotoğrafı kullanılacaksa, ya hasta(lar) fotoğraftan tanınmamalı ya da hasta(lar) veya yasal olarak hasta(lar)dan sorumlu yakınından yazılı izin alınmalıdır.
26. Aynı bir sayfadan başlayarak şekiller, grafikler ve resimler için alt yazılar ve dipnotlar çift aralıklı olarak ve numaralar ile hangi şekle karşı geldikleri belirtilerek yazılmalıdır. Semboller, oklar, sayılar ya da harfler şeklin parçalarını belirtmek için kullanıldığında, dipnotlarda her biri açıkça tanımlanmalıdır.
27. Makale yazarları; eğer makalede daha önce yayınlanmış; alıntı yazı, tablo, şekil, grafik, resim vb. varsa, yayın hakkı sahibi ve yazarlardan yazılı izin almak ve bunu belirtmek durumundadır.
28. **Kaynak Yazımı**
- Henüz yayınlanmamış veriler ve çalışmalar kaynaklar bölümünde yer almamalıdır. Bunlara metin içerisinde "isim(ler), yayınlanmamış veri, yıl" şeklinde yer verilmelidir.
  - Kaynak numaraları metinde cümle sonunda parantez içinde belirtilmeli, metin sonunda eser içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmamalıdır. Dergi isimleri "Index Medicus" ve "Ulakbim/Türk Tıp Dizini"ne göre kısaltılmıştır. Kaynakların yazılımları aşağıdaki örneklerle uygun olmalıdır.
- Kaynak bir dergi ise;**  
Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(leri) (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>). Yıl;Cilt:ilk sayfa numarası-Son sayfa numarası.  
Örnek: Wertman E, Zilber N, Abramsky O. An association between MS and type 1 diabetes mellitus. J Neurol 1992;239:43-5.
- Kaynak bir dergi eki ise;**  
Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(leri). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>). Yıl;Cilt(Suppl Ek sayısı):Silk sayfa numarası-S5on sayfa numarası.  
Örnek: Wasylenski DA. The cost of schizophrenia. Can J Psychiatry 1994;39 (Suppl 2):S65-S69.
- Kaynak bir kitap ise;**  
Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(leri). Kitabın adı. Kaçınca baskı olduğu. Basım yeri: Basımevi, Basım Yılı.  
Örnek: Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology, 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2005.
- Kaynak kitaptan bir bölüm ise;**  
Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının başharf(leri). Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(leri) (ed) veya (eds). Kitabın adı. Kaçınca baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Baskı yılı:Bölümün ilk sayfa numarası-son sayfa numarası.  
Örnek: Pender MP. Multiple sclerosis. In: Pender MP, McCombe PA (eds). Autoimmune Neurological Diseases. 3<sup>rd</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1995:89-154.

### Kaynak toplantıda sunulan bir makale ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(leri) (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Varsa In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(leri) (ed) veya (eds). Kitabın adı. Toplantının adı; Tarihi; Toplantının yapıldığı şehrin adı, Toplantının yapıldığı ülkenin adı. Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.  
Örnek: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O (eds). MEDINFO 92. Proceedings of the 7<sup>th</sup> World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

### Kaynak elektronik olarak yayınlanan bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(leri) (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl;Cilt(Sayı). Available from: URL adresi. Erişim tarihi: Gün.Ay.Yıl.  
Örnek: Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis 1995;1(1). Available from: URL:<http://www.cdc.gov/nceid/doc/EID/eid.htm>. Accessed date:25.12.1999.

### Kaynak bir web sitesi ise;

Web sitesinin adı. Erişim tarihi. Available from: Web sitesinin adresi.  
World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 9 Temmuz 2008. Available from: <http://www.who.int>

### Kaynak tez ise;

Yazarın soyadı adının başharfi. Tezin başlığı (tez). Tezin yapıldığı şehir adı: Üniversite adı (üniversite ise); Yılı.  
Örnek: Kanpolat Y. Trigeminal Gangliona Deneysel Perkütan Giriş ve Radyofrekans Termik Lezyonun Histopatolojik Değerlendirilmesi (Doçentlik Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi; 1978.

29. Yayınlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıdaki düşünce ve öneriler ile kaynakların doğruluğu tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı Türk Nöroloji Derneğine aittir. Yazı yayına kabul edildikten sonra yazışma adresindeki yazarın e-postasına gönderilecek olan "Telif Hakkı Devir Formu" doldurulup tüm yazarlar tarafından imzalanarak e-posta yolu ile [dergi@tjn.org.tr](mailto:dergi@tjn.org.tr) adresine veya 0312 431 60 90 numaraya faks aracılığıyla gönderilmelidir.

30. Yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

31. **Kaynak Gösterme**

Türk Norol Derg

32. **Telif Hakları**

Türk Nöroloji Dergisi Yazım Kurallarının telif hakları Bilimsel Tıp Yayınevi ve Türk Nöroloji Derneğine ait olup tüm hakları saklıdır.

Türk Nöroloji Dergisinde yayınlanan yazılar, resim, şekil, grafik ve tablolar Türk Nöroloji Derneğinin yazılı izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz, belli bir sistemde arşivlenemez, reklam ya da tanıtım amaçlı materyallerde kullanılamaz. Bilimsel makalelerde kaynak gösterilmek şartı ile alıntı yapılabilir. Dergide yayınlanan reklamların içeriğinden ilgili firmalar sorumludur. Türk Nöroloji Dergisine "online" olarak erişim serbesttir ve dergi içeriğine [www.tjn.org.tr](http://www.tjn.org.tr) adresinden ulaşılabilir.

### İletişim

Prof. Dr. Tülay Kansu (Editör)

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı Sıhhiye, 06100 Ankara-Türkiye

Telefon : 0312 305 18 09-0532 494 92 04

Faks : 0312 431 60 90

E-posta : [tkansu@hacettepe.edu.tr](mailto:tkansu@hacettepe.edu.tr)



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

1. Turkish Journal of Neurology is a periodical journal of the Turkish Neurological Society and is published quarterly.
2. The publishing languages are Turkish and English. All manuscripts should comply with the Turkish Language Institution dictionary and the Turkish Language Writing Guide book (<http://tdk.org.tr>). Anatomic terminology should be based on Latin nomenclature. Medical terms, in daily use, should be written according to Turkish spelling rules. The words required to be written in their original language by the author are written within quotation marks.
3. All manuscripts should comply with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produced and updated by the International Committee of Medical Journals Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).
4. Turkish Journal of Neurology executes compliance with the Declaration of Helsinki Principles (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>). All manuscripts concerning human subjects must contain a statement in the "Materials and Methods/Patients and Methods" section, indicating that the study was approved by the Institutional Review Board. There should also be a statement of declaration about informed consent obtained from research subjects, and it should be placed in the "Materials and Methods/Patients and Methods" section. All manuscripts dealing with animal subjects must contain a statement indicating that the study was performed according to "The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) with the approval of the Institutional Review Board, in the "Materials and Methods" section. The Editor may ask for a copy of the approval document.
5. The editor has the right to reject, to require additional revision or to revise the format of manuscripts which do not follow the rules.
6. Submitted papers are reviewed by the editor, the editorial board, and at least two reviewers. The editor and editorial board may decide to send the manuscript to another reviewer. The editor and editorial board is the complete authority regarding reviewer selection. The reviewers are mainly selected from an International Advisory Board. The editorial board may decide to send the manuscript to independent national or international reviewers according to the subject.
7. The dates of received and accepted of the manuscript are stated in the end of the manuscript when published in the journal.
8. Manuscript submission should be done online ([www.tjn.org.tr](http://www.tjn.org.tr)). The manuscript text should be written in Verdana font, 10 point-type, double-spaced with 2 cm margins on the left and right sides. The article should be prepared in IBM compatible programs (Microsoft Windows, Word 98). The pages should be arranged in numerical order beginning from the initial page, and the numbers should be at the bottom right corner of every page. The main text should not contain any information regarding author(s)'s name and affiliation.
9. The author and the co-authors should sign a cover letter declaring acceptance of full responsibility for the accuracy of all contents in accordance with the order of authors. They should also declare that the manuscript is an original work that has not been previously published, and is not currently submitted to any other publication. The cover letter should include contributions and responsibilities of each author, and whether there is a conflict of interest regarding manuscript. If there is no conflict of interest it should also be stated. In case of any financial contributions, the sponsors should also be denoted in a cover letter. The cover letter may be sent by fax to +90 312 431 60 90 or its scanned copy may be sent by e-mail ([journal@tjn.org.tr](mailto:journal@tjn.org.tr)) concurrently with manuscript submission.
10. All the entities that provide contribution to the technical content, data collection and analysis, writing, revision etc. of the manuscript and yet do not meet the criteria to be an author should be mentioned in the acknowledgement part.
11. Abbreviations should be internationally accepted and should be defined accordingly in the text in parenthesis when first mentioned and used in the text.
12. Title page of the manuscript should include Title (Turkish and English), running title (Turkish and English, not more than 40 characters including spaces, Author(s), Institution(s) and Address for Correspondence with e-mail address, fax and phone numbers. Authors should indicate on this page whether the study has been presented previously as an abstract in any congress or symposium .
13. Abstracts should be prepared in Turkish and English for all manuscript except "Letters to the Editor" and "Images in Clinical Neurology". Abbreviations should be avoided in abstracts. References, tables and citations should not be used.
14. There should be two to five key words complying with the Index Medicus medical Subject Headings (MeSH) ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)).
15. Research Articles should include; Title, structured abstract (Objective, Materials and Methods/Patients and Methods, Results and Conclusion, limited to 300 words), and key words in Turkish and English, Introduction, Materials and Methods/Patients and Methods, Results, Discussion, Acknowledgement and References. Research articles should not exceed 5000 words and 40 references.
16. Editor's approval is required before submitting a review article since reviews to be published are planned by the Editor.
17. The reviews should include; Title, unstructured abstract and key words in Turkish and English and the main text section. Limit the abstract to 300 words. The number of references should not exceed 40.
18. Case reports should include; Title, abstract and key words in Turkish and English, Introduction, Case, Discussion and References. Case reports should have a short introduction and discussion sections, and an unstructured abstract should be prepared as one paragraph. The number of references should not exceed 20.
19. Concise independent reports representing a significant contribution in the related field may be submitted as a Short Communication. The maximum length of a Short Communication is 1500 words. Short communications should include title, an unstructured paragraph of abstract and 2-5 key words in Turkish and English. The main text should include a maximum of one figure and two tables. Number of references should not exceed 10.
20. The letters to the Editor is for letters that are addressing issues or exchanging views on topics arising from published articles. It should not exceed 1000 words and not include an abstract. The number of references should not exceed 10.
21. Images in Clinical Neurology are classic images of common neurological conditions. The title should contain no more than eight words. The legend should not exceed 150 words. The legend to the image should succinctly present relevant clinical information, including a short description of the patient's history, relevant physical and laboratory findings, clinical course, response to treatment (if any), and condition, at last follow-up. All labeled structures in the image should be described and explained in the legend.
22. Figures and tables should be numbered according to the sequence of referral within the text. Each item should be cited in text.
23. Each table should be prepared with double spacing on a separate page. Tables should have a brief title. Authors should place explanatory matter in footnotes not in the heading. Explanations should be made for all nonstandard abbreviations in footnotes. The following symbols should be used for abbreviations, in sequence: \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡. Each table should be cited in text.



## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

24. Figures should be either professionally drawn or photographed, and these items submitted as photographic-quality digital images. Electronic files of figures should be sent in a format (for example, JPEG or GIF) that will produce high-quality images in the Web version of the journal. Authors should review the images of such files on a computer screen before submitting them to be sure they meet their own quality standards.
25. X-ray films, scans and other diagnostic images, as well as pictures of pathology specimens should be sent as sharp, glossy, black-and-white or color photographic images, usually in dimensions of 127 x 173 mm. Letters, numbers, and symbols on figures should be clear and consistent throughout, and large enough to remain legible when the figure is reduced for publication. Figures should be made as self-explanatory as possible. For recognizable photographs of human beings, signed releases of the patient or of his/her legal representative should be enclosed; otherwise, patient names or eyes must be blocked out to prevent identification.
26. Type or print out legends for illustrations using double spacing, starting on a separate page, with Arabic numerals corresponding to the illustrations. When symbols, arrows, numbers or letters are used to identify parts of illustrations, identify and explain each one clearly in the legend.
27. When the author(s) has used a figure or table from another source, permission of the author and publisher must be obtained, the necessary printing permission document must be provided and the source referred to in the text.

### 28. References

- Data and manuscript that have not yet been published should not be cited as reference. These should be stated in the main text as "author(s), unpublished data, year".
- References should be numbered consecutively in the order in which they are mentioned in the text. Identify references in the text, tables and legends at the end of the sentences as superscript. List all authors up to six authors. For more than six authors, list the first six authors followed by "et al". Journal names should be abbreviated as listed in "Index Medicus" or in "ULAK-BIM/Turkish Medical Index". Note the following examples:

#### Journal Articles;

The names of the first six authors, title of article, abbreviated title of journal, year of publication, numbers of the volume and relevant page numbers of the article.

Wertman E, Zilber N, Abramsky O. An association between MS and type 1 diabetes mellitus. *J Neurol* 1992;239:43-5.

#### Supplement;

The names of the authors, title of article, abbreviated title of journal, year of publication, numbers of the volume, numbers of supplement in bracket and relevant page numbers of the article.

Wasylenski DA. The cost of schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1994;39(Suppl 2):S65-S69.

#### Book;

The names of the authors, title of book, numbers of the volume, city, publisher, year of publication.

Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2005.

#### Book Chapter;

The names of the authors, title of article, editors, title of book, numbers of the volume and issue if existing, city, publisher, year of publication and relevant page numbers of the article.

Pender MP. Multiple sclerosis. In: Pender MP, McCombe PA (eds). *Autoimmune Neurological Diseases*. 3<sup>rd</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1995:89-154.

#### Congress presentation;

The names of the six authors, title of presentation, editors (if available), title of congress book, title of the congress, date of the congress, city, country, publisher, year, relevant page numbers.

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7<sup>th</sup> World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

#### Journal published electronically;

The names of the first six authors, title of article, abbreviated title of journal, year of publication, numbers of the volume, numbers of the issue in brackets, URL address of the web site, access date.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* 1995;1(1). Available from: URL:<http://www/cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm>. Accessed date: 25.12.1999.

#### Web site;

The name of the web site. Accessed date. Available from: Address of the web site.

World Health Organization (WHO). Accessed date: 2008 Jul 9. Available from: <http://www.who.int>

#### Thesis;

The names of the authors, title of the thesis, city, university or institution, year. Kanpolat Y. Experimental percutaneous access to trigeminal ganglia and histopathologic evaluation of radiofrequency thermic lesion (Associated Professor Thesis). Ankara: Ankara University; 1978.

29. Scientific and legal responsibilities pertaining to the paper belong to the authors. The ideas and recommendations mentioned in the articles and accuracy of references are the responsibility of the authors. The owner of copyright of the accepted manuscript is the Turkish Neurology Society. After acceptance of the manuscript, a copyright transfer form is sent to the author of correspondence by e-mail and required to be signed and returned by e-mail ([ijournal@tjn.org.tr](mailto:ijournal@tjn.org.tr)) or fax (+90 312 431 60 90).
30. There is no royalty payment to the authors.

### 31. Citation

Turk Norol Derg

### 32. Publication rights

Publication rights of Instructions to Authors of Turkish Journal of Neurology belong to the Bilimsel Tip Yayınevi and the Turkish Neurological Society (All rights reserved).

Manuscripts, figures and tables published in the Turkish Journal of Neurology may not be reproduced, archived in a retrieval system or used for advertising purposes without the prior written permission from the Turkish Neurological Society. Quotations may be used in scientific articles but they must be referred. The content of the advertisements published belong to the related company. All contents are available free of charge without restrictions from the journal's website at: [www.tjn.org.tr](http://www.tjn.org.tr)

#### Contact

Prof. Dr. Tülay Kansu (editor)

Hacettepe University, Faculty of Medicine

Department of Neurology

Sihhiye, Ankara, 06100, Turkey

Phone : +90 312 305 18 09 - +90 532 494 92 04

Fax : +90 312 431 60 90

e-mail : [tkansu@hacettepe.edu.tr](mailto:tkansu@hacettepe.edu.tr)

## İÇİNDEKİLER

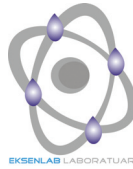
••• <b>KONFERANSLAR</b>	1-33
••• <b>SEMPOZYUMLAR</b>	35-81
••• <b>PANELLER</b>	83-93
••• <b>KURSLAR</b>	95-105
••• <b>SÖZEL BİLDİRİLER</b>	107-126
••• <b>POSTERLER</b>	127-245
••• <b>YAZAR İNDEKSİ</b>	247-252

**CONTENTS**

... <b>CONFERENCES</b>	1-33
... <b>SYMPOSIUMS</b>	35-81
... <b>PANELS</b>	83-93
... <b>COURSES</b>	95-105
... <b>ORAL PRESENTATIONS</b>	107-126
... <b>POSTER PRESENTATIONS</b>	127-245
... <b>AUTHOR INDEX</b>	247-252



## KONGRE SPONSORLARI



# 9. Ulusal Sinirbilimleri Kongresi

13-17 Nisan 2010

Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

9<sup>th</sup> National Neuroscience Congress

April 13-17, 2010

University of Yeditepe, Istanbul, Turkey

13 Nisan, Salı / 13<sup>th</sup> April, Tuesday

08.00-17.30 **Kayıt / Registration**

09.00-17.00 **Kurs A / Course A** (Tıp Fakültesi 5. Kat / Medicine Faculty 5<sup>th</sup> Floor)

Deneysel ve Klinik Çalışmalarda Nörostereoloji Kursu /  
*Neurostereologic Methods in Experimental and Clinical Studies*

Prof. Dr. Süleyman Kaplan

09.00-17.00 **Kurs B / Course B** (Mavi Salon 5. Kat / Blue Hall 5<sup>th</sup> Floor)

Hayvan Deneylelerinin Kural ve Teknikleri: Davranış Testleri ve Deneysel Hastalık Modelleri

Prof. Dr. Tayfun Uzbay

Doç. Dr. Ewa Doğru

12.30-17.30 **Kurs C / Course C** (Uzeyir Garih Salonu 5. Kat / Uzeyir Garih Hall 5<sup>th</sup> Floor)

Sinir Bilimlerinde İlaç Geliştirilmesi Kursu / *Training on Drug Development in Neuroscience*

Prof. Dr. Işık Tuğlular

09.00-12.00 **Kurs D / Course D** (Yeşil Salon 5. Kat / Green Hall 5<sup>th</sup> Floor)

Elektrofizyoloji Kursu / *Electrophysiology Workshop*

Prof. Dr. Kemal Türker

14.00-16.00 **Kurs E / Course E** (Yeşil Salon 5. Kat / Green Hall 5<sup>th</sup> Floor)

Sinir Sistemi Görüntüleme Kursu / *Neuroimaging Workshop*

Prof. Dr. Mehmet Bilgen

17.30-18.00 **Açılış Töreni / Opening Ceremony** (İnan Kıraç Konferans Salonu / İnan Kıraç Conference Hall)

18.00-19.00 **Konferans 1 / Conference 1** (İnan Kıraç Konferans Salonu / İnan Kıraç Conference Hall)

**Oturum Başkanı / Moderator:** Ayça Vitrinel

Biyolojiden Öğrendiğimiz Beyin Anatomisi / *Brain Anatomy That We Learn from Biology*

M. Gazi Yaşargil

**19.00-19.30**      **Mini Konser / Concert**  
Klarinet: And Karabacak  
Piyano: Mustafa Nuri Haybat

**19.30-22.00**      **Açılış Resepsiyonu / Opening Reception**  
Yeditepe Üniversitesi / Yeditepe University

**14 Nisan, Çarşamba / 14<sup>th</sup> April, Wednesday**

**09.00-09.10**      **FENS Presentation** (İnan Kıraç Konferans Salonu / İnan Kıraç Conference Hall)  
Sten Grillner, Gönül Ö. Peker, Bayram Yılmaz

**09.10-09.50**      **Konferans 2 / Conference 2** (İnan Kıraç Konferans Salonu / İnan Kıraç Conference Hall)  
**Oturum Başkanı / Moderator:** Canan Aykut Bingöl  
*Repair of CNS Injuries by Olfactory Ensheathing Cells*  
Geoffrey Raisman

**09.55-11.00**      **Panel 1** (İnan Kıraç Konferans Salonu / İnan Kıraç Conference Hall)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Sacit Karamürsel, Berrin Aktekin

09.55-10.30      Parkinson Hastalığının Moleküler Patogenezinde Yeni Görüşler /  
*Emerging Concepts in the Molecular Pathogenesis of Parkinson's Disease*  
Bülent Elibol

10.30-11.00      Hareket Bozukluklarında Bazal Gangliyon Devrelerinin Rolü ile İlgili Yeni Yaklaşımlar /  
*Recent Understanding of Basal Ganglia Circuits in Movement Disorders*  
Raif Çakmur

**10.00-11.00**      **Seçilmiş Bildiriler 1 / Selected Oral Communications 1** (Mavi Salon / Blue Hall)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Şule Gök, Ece Genç

10.00-10.15      S1: Kimyasal Absans Epilepsi Modelinin Wistar Sıçanlarda Kindling Gelişimi Üzerine Etkisi /  
*The Effect in a Chemical Model of Absence Epilepsy on Kindling in Wistar Rats*  
Nihan Çarçak

10.15-10.30      S2: Atipik Antipsikotik Risperidon Sistemik Kanabinoidlerin Analjezik Etkisini Spinal Düzeyde  
İnhibe Etmektedir /  
*Atypical Antipsychotic Risperidone Blocks Systemic Cannabinoid Induced Antinociception at  
the Spinal Level*  
Ahmet Doğrul

10.30-10.45      S3: Nikotin ile Oluşturulan Şartlı Yer Tercihinde Görülen Bireysel Farklılıklarda DRD1a ve DRD2  
Gen Ekspresyonlarının Rolü /  
*The Role of DRD1a and DRD2 Gene Expressions in Individual Differences of Nicotine-Induced  
Conditioned Place Preference*  
Emre Yıldırım

10.45-11.00      S4: Retinoik Asidin Sıçanlarda Rotenon ile Oluşturulan Parkinson Hastalığı Modeline Etkisi  
*Effects of Retinoic Acid on Rotenone Rat Model of Parkinson's Disease*  
Kemal G. Ulusoy

**11.00-11.30 Kahve Arası / Coffee Break**

**11.30-13.00 Panel 2** (İnan Kır a  Konferans Salonu / İnan Kır a  Conference Hall)

**Oturum Başkanı / Moderator:** Banu Anlar

11.30-12.00 Otizm Patogenezinde ve Uygulanan Girişimlerin Etkisinde Biyolojik Etmenler /  
*Biological Factors in Pathogenesis and Intervention Strategies of Autism*  
Özgür Yorbık

12.00-12.30 Otizm Spektrum Bozukluklarının Genetiği / *Genetics of Autism Spectrum Disorders*  
Betül Mazlum

12.30-13.00 Otizm'in Değerlendirilmesinde Fonksiyonel MRG  alıŐmaları /  
*Functional MRI Studies in the Evaluation of Autism*  
Barış Diren

**11.30-13.00 Sempozyum 1 / Symposium 1** (Mavi Salon / Blue Hall)

**Oturum Başkanları / Moderators:** Filiz Onat, Yasemin Gürsoy  zdemir  
Beyin İskemisi ve Mikrodolaşım / *Brain Ischemia and Microcirculation*

11.30-12.00 Eritropoietinin ve VEGF'nin Beyin Hasarı Tedavisi ve Plastisitesine Olan Etkileri /  
*The Effects of Erythropoietin and VEGF on Brain Injury and Plasticity*  
Ertuğrul Kılıç

12.00-12.30 İskemi/Reperfüzyon Sırasında Mikrodolaşımın Beyinde ve Retinada Görüntülenmesi /  
*The Imaging of Microcirculation in Brain and Retina During Ischemia/Reperfusion*  
M ge YemiŐ i

12.30-13.00 Embolik İŞaretlerin Algılanması ve Analizi / *Detection and Analysis of Embolic Signals*  
Nizamettin Aydın

**13.00-14.00  Ğle Yemeği / Lunch**

**13.15-13.45 Uzmaniyla Buluşma Toplantıları / Meet the Expert Sessions**

**14.00-14.40 Konferans 3 / Conference 3** (İnan Kır a  Konferans Salonu / İnan Kır a  Conference Hall)

**Oturum Başkanı / Moderator:** Vahide Savcı

*From T<sub>H</sub>1 to T<sub>H</sub>22: Is There a Cytokine That, Really' Matters in Neuroinflammation?*  
Burkhard Becher

**14.40-15.20 Konferans 4 / Conference 4** (İnan Kır a  Konferans Salonu / İnan Kır a  Conference Hall)

**Oturum Başkanı / Moderator:** Nuran Hariri

*Reflections on a Life in Science*

Geoffrey Raisman

**15.20-16.30 Kahve Arası / Coffee Break**

**Poster Sunumları/ Poster Presentations**



- 16.30-17.10** **Konferans 5 / Conference 5** (İnan Kır a  Konferans Salonu / *Inan Kır a  Conference Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Gülgün Kayalo lu, Ba ar Atalay  
*Genomic and Genetic Approaches to Mammalian Brain Development*  
Gregor Eichele
- 17.10-17.45** **Konferans 6 / Conference 6** (İnan Kır a  Konferans Salonu / *Inan Kır a  Conference Hall*)  
Kanser K k Hücreleri ve Beyin T m rlerinin Epigenetik Reg lasyonu /  
*Epigenetic Regulation of Cancer Stem Cells and Brain Tumors*  
Volkan Co kun
- 17.45-18.00** S5: Elk-1-Mitoz İli kisinin U-87 Gliyoblastom Hücrelerinde İncelenmesi /  
*Investigation of Elk-1-Mitosis Relationship in U-87 Glioblastoma Cell Line*  
 zlem Demir
- 18.00-18.15** S6: Arka K k Ganglionu Nöronlarında Hasar Sonrası Lösemi İnhibe Edici Faktör Artı ının  
Ara tırılması /  
*Searching of Leukemia Inhibitory Factor Upregulation After Injury in Dorsal Root Ganglion  
Neurons*  
Elif Kaval O uz
- 16.30-17.00** **Konferans 7 / Conference 7** (Mavi Salon / *Blue Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Fazilet Aksu, Lütfiye Kanıt  
Bili i Anlamada Davranı tan Bili /Davranı  Paradigmasına, Psikoloji Biliminden N robilime /  
*Paradigm Change in Pursuit for Understanding Cognition: From Behavior To Cognition/Brain,  
from Psychology To Neuroscience*  
Sirel Karaka 
- 17.00-18.20** **Panel 3** (Mavi Salon / *Blue Hall*)  
Beyin Haritalama Yöntemleri için AR-GE ve Klinik Uygulamalar /  
*Research and Development of Brain Mapping Techniques and Clinical Applications*
- 17.00-17.20 Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu için DEHB Bataryası ile Destekleyici Davranışsal Tanı  
Kriterleri /  
*Supplementary Behavioral Diagnostic Criteria with ADHD for Attention Deficit Hyperactivity  
Disorder*  
Arzu  zkan Ceylan
- 17.20-17.40 DEHB Bataryası ile Destekleyici Elektrofizyolojik Tanı Kriterleri /  
*Supplementary Electrophysiological Diagnostic Criteria with ADHD Battery*  
Elvin Do utepe Dinçer
- 17.40-18.00 Manyetik Rezonans Görüntüleme Ortamında Elektroensefalografi: MR-EEG M mk n m d r? /  
*Electroencephalography with Magnetic Resonance Imaging: Is MR-EEG possible?*  
Sirel Karaka 
- 18.00-18.20 TURCONS 4 Standart Yazılımı ile Fonksiyonel Manyetik Rezonans G r nt lemenin Klinikte  
Kullanımı /  
*Clinical Use of Functional Magnetic Resonance Imaging with TURCONS 4 Standard Software*  
Hakkı Muammer Karaka 

- 18.15-18.30** **Mini-Konferans** (İnan Kır a Konferans Salonu / *İnan Kır a Conference Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderator:** Nuran Gökhan  
Deha ve Delilik Arasında / *Between Genius and Insanity*  
Nuran Hariri
- 18.30-18.55** **Konferans 8 / Conference 8** (İnan Kır a Konferans Salonu / *İnan Kır a Conference Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** G n l Peker, Arif Akşit  
*The Mirror Neuron System as a Neural Basis for a Non Verbal, Gesture Mode of Communication*  
Jean Petit
- 18.55-19.20** **Konferans 9 / Conference 9** (İnan Kır a Konferans Salonu / *İnan Kır a Conference Hall*)  
*Empathy Between Conductor and Orchestra: Phenomenology and Empirical Research*  
Sera Tokay

**15 Nisan, Perşembe / 15<sup>th</sup> April, Thursday**

- 09.00-09.40** **Konferans 10 / Conference 10** (İnan Kır a Konferans Salonu / *İnan Kır a Conference Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Tamer Demiralp, Neşe Tunel  
*Getting to Treatments for Brain Diseases: New Partnerships*  
Dennis Choi
- 09.40-10.20** **Konferans 11 / Conference 11** (İnan Kır a Konferans Salonu / *İnan Kır a Conference Hall*)  
*Pharmacological and Physiological Control of 5-HT Neurons*  
Trevor Sharp
- 09.45-11.00** **SeilmiŐ Bildiriler 2 / Selected Oral Communications 2** (Mavi Salon / *Blue Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** OĞuz Aslan  zen, Burak G l   
09.45-10.00 S7: Sinir Hücreleri ve Astrositlerdeki Glukoz-Laktoz Metabolizmasının Bilgisayar Destekli İncelemesi /  
*Computer-Aided Study of Glucose-Lactose Metabolism in Neurons and Astrcosytes*  
Seda Gen
- 10.00-10.15 S8: Metal-Gaz İyon İmplantede Edilmiş Biyobozunur Polimerlerde Sinir H creti Tutunma Davranışlarının İncelenmesi /  
*Neural Cell Attachment Studies on Metal-Gas Hybrid Ion Implanted Biodegradable Polymers*  
Emel Sokullu Urka
- 10.15-10.30 S9: Vertebral Hemanjiyomların Volumetrik Analizi: Retrospektif MRG alıŐması /  
*Volumetric Analysis of Vertebral Hemangiomas: A Retrospective MRI Study*  
Ahmet Songur
- 10.30-10.45 S10: Periferik Sinir Anatomisi ve Varyasyonlarının İncelenmesinde Fetus Diseksiyonları /  
*Fetus Dissections for Examining Peripheral Nervous Anatomy and Its Variations*  
Nadire  nver Doğan

- 10.45-11.00 S11: Prenatal Dönemde Uygulanan Diklofenak Sodyumun Erkek Sıçan Optik Siniri Üzerine Etkisi: Stereolojik, Histolojik ve Elektron Mikroskopik Bir Çalışma / *Prenatal Administration of Diclofenac Sodium on Developing Male Rat Optic Nerve: A Stereological, Histological and Electron Microscopic Study*  
Aysin Pinar Türkmen
- 10.20-11.00 Konferans 12 / Conference 12** (İnan Kıraç Konferans Salonu / *Inan Kıraç Conference Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Serdar Demirgören, Kevser Erol  
*A. Oxytocin: Healing Body, Brain and Behavior*  
*B. Neurobiological Perspectives on "Love" and Social Bonding*  
Sue Carter
- 11.00-11.30 Kahve Arası / Coffee Break**
- 11.30-13.00 Sempozyum 2 / Symposium 2** (İnan Kıraç Konferans Salonu / *Inan Kıraç Conference Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Ahmet Ademoğlu, Mustafa Çulha  
Nano-Sinirbilim / *Nano-Neuroscience*
- 11.30-12.10 *Nanoneuroprotection and Nanoneurotoxicology in CNS Injury and Repair*  
Hari Shanker Sharma
- 12.10-12.35 Nanoteknoloji ve Sinirbilim Araştırmalarında Uygulamaları / *Nanotechnology and Its Implications in Neuroscience Research*  
Mustafa Çulha
- 12.35-13.00 Serebral İskemi-Reperfüzyon Modelinde Bir Nano İlaç Uygulaması: Beyine Hedeflendirilmiş Kaspaz-3 İnhibitörü Yüklü Kitosan-Peg-Bio-Sa/Ox26 Nanoküreler / *A Nanomedicine Transports a Peptide Caspase-3 Inhibitor Across the Blood-Brain Barrier and Provides Neuroprotection*  
Yasemin Gürsoy Özdemir
- 11.30-13.00 Sempozyum 3 / Symposium 3** (Mavi Salon / *Blue Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** M. Kemal Arıkan, Reşit Canbeyli  
Davranış ve Psikoloji / *Behavior and Psychology*
- 11.30-12.10 Zaman, Zamanlama ve Psikoloji / *Time, Timing and Psychology*  
Reşit Canbeyli
- 12.10-12.40 İnsan Beyni ve Davranışının Evrimi / *Evolution of Human Brain and Behavior*  
Mert Teközel
- 12.40-13.00 Sosyal Tutuşma: İnsanın Bazı Davranışlarını Açıklayan Yeni ve Bütüncül Bir Teori / *Social Kindling: A New and Unifying Theory to Explain Some Human Behaviors*  
Cafer Marangoz
- 13.00-14.00 Öğle Yemeği / Lunch**
- 13.15-13.45 Uzmanıyla Buluşma Toplantıları / Meet the Expert Sessions**

- 14.00-14.50** **Konferans 13 / Conference 13** (İnan Kır ıç Konferans Salonu / *Inan Kır ıç Conference Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Tunaya Kalkan, Akif Maharramov  
*Mechanisms of Electromagnetic Field (EMF) Effects on the Brain (with 10 min discussion)*  
Martin Blank
- 14.50-15.30** **Konferans 14 / Conference 14** (İnan Kır ıç Konferans Salonu - İnan Kır ıç Conference Hall)  
**Oturum Başkanı / Moderator:** Ahmet Ayar  
*The Action Potential as a Propagating Mechanical Pulse, the Action of Anesthetics and Lipid Channel Formation*  
Thomas Heimbürg
- 15.30-16.40** **Kahve Arası / Coffee Break**  
**Poster Sunumları / Poster Presentations**
- 16.40-17.40** **Sempozyum 4 / Symposium 4** (İnan Kır ıç Konferans Salonu / *Inan Kır ıç Conference Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Turgay Dalkara, Ertuğrul Kılıç  
*Nöroanatomi / Neuroanatomy*
- 16.40-17.10 *Large-Scale Mapping of Channel Gene Expression in the Rodent Brain*  
Gregor Eichele
- 17.10-17.40 Omurilikte Gen Ekspresyonu: Omurilik Anatomisi ve Araştırmalardaki Önemi /  
*Gene Expression in the Spinal Cord: Implications in Spinal Cord Anatomy and Research*  
Gülgün Şengül (Kayaloğlu)
- 16.40-18.10** **Sempozyum 5 / Symposium 5** (Mavi Salon / *Blue Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Kemal Türker, Cem Süer  
*Elektrofizyoloji / Electrophysiology*
- 16.40-17.10 Yapay Uyarım Yöntemlerinin Biyofiziksel Özellikleri /  
*Biophysical Properties of Artificial Stimulation Methods*  
Cüneyt Göksoy
- 17.10-17.25 S12: İnsan Motor Nöronlarında Postsinaptik Potansiyellerin Hesaplanması /  
*Estimation of Postsynaptic Potential in Human Motoneurons*  
Erdal Binboğa
- 17.25-17.40 S13: Beyincikteki Sinir Impuls Dizilerinin Analizi /  
*Decoding Neuronal Firing Patterns in the Cerebellum*  
Daniel Press
- 17.40-17.55 S14: İnsan Çene Kasları Üzerine Bir Transkraniyal Manyetik Stimulasyon Çalışması /  
*A Transcranial Magnetic Stimulation Study on Human Jaw Muscles*  
Elif Sibel Atış
- 17.55-18.10 S15: Yürüme Sırasındaki Kas İğciği Refleks Modülasyonlarının Cinsiyete Bağlı Olarak İncelenmesi /  
*Investigation of Gender Dependent Differences in Muscle Spindle Reflex Modulations*  
Aylin Ş. Ürkmez

**17.40-18.20** **Konferans 15 / Conference 15** (İnan Kır a Konferans Salonu / İnan Kır a Conference Hall)

**Oturum Başkanı / Moderator:** Erol Başar

*The Nobel Prizes in the Field of Neuroscience. From Camillo Golgi and Ramón y Cajal to Richard Axel and Linda Buck*

Gunnar Grant

**18.20-19.00** **Konferans 16 / Conference 16** (İnan Kır a Konferans Salonu / İnan Kır a Conference Hall)

**Oturum Başkanı / Moderator:** Cafer Marangoz

*The Logics of Networks in Motion - From Ion Channels to Behavior*

Sten Grillner

**20.00-23.00** **Gala Yemeği / Gala Dinner**

Sabancı  ğretmenevi, Anadoluhisarı

**16 Nisan, Cuma / 16<sup>th</sup> April, Friday**

**09.00-09.40** **Konferans 17 / Conference 17** (İnan Kır a Konferans Salonu / İnan Kır a Conference Hall)

**Oturum Başkanı / Moderator:** Bayram Yılmaz

*From Cold To Pain: Molecular and Cellular Mechanisms*

Carlos Belmonte

**09.40-10.40** **Sempozyum 6 / Symposium 6** (İnan Kır a Konferans Salonu / İnan Kır a Conference Hall)

**Oturum Başkanları / Moderators:** Mustafa Sarsılmaz, UĞur T re

N ro-Görüntüleme / Neuroimaging

09.40-10.10 Beyin Ak Maddesi ve Beyin Cerrahisinde Fiber Traktografi'nin Kullanımı /

*Architecture of the White Matter of the Brain and Usefulness of Fiber Tractography in Neurosurgery*

UĞur T re

10.10-10.40 Kemirgen Omurilik Yaralanma Modellerinin Manyetik Rezonans G r nt lemesi /

*Magnetic Resonance Imaging of Spinal Cord Injury in Rodent Models*

Mehmet Bilgen

**09.40-10.40** **Sempozyum 7 / Symposium 7** (Mavi Salon / Blue Hall)

**Oturum Başkanları / Moderators:** Gürkan Öztürk, Hale Saybaşılı

In Vitro N ron Hasarı / In Vitro Neuronal Damage

09.40-10.00 Bir N ron Yaralandığında: Aksotomi Sonrası Dönem /

*Once a Neuron Is Injured: Postaxotomy Period*

Ender Erdoğan

10.00-10.20 Zevkle  lmek: Endojen Opioidlerin Hasarlanmış N ronlara Etkisi /

*Dying With Pleasure: The Effect of Endogenous Opioids on Injured Neurons*

Gürkan Öztürk

10.20-10.40  l rken  ld rmek: Kültürde Transnöronal Dejenerasyon /

*Killing While Dying: Transneuronal Degeneration in Culture*

Aydın Him

- 10.40-11.40 Kahve Arası / Coffee Break**  
**Poster Sunumları / Poster Presentations**
- 11.40-13.00 Sempozyum 8 / Symposium 8** (İnan Kıraç Konferans Salonu - *Inan Kiraç Conference Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Haluk Keleştimur, Neyhan Ergene  
Enerji Homeostazi ve Üreme Fonksiyonlarının Nöroendokrin Kontrolü /  
*Neuroendocrinological Control of Energy Homeostasis and Reproductive Functions*
- 11.40-12.20 *Hypothalamic Control of Food Intake and Body Weight: Central Actions of Thyroid Hormone*  
Francis Ebling
- 12.20-12.40 Pübertenin Nöroendokrin Kontrolü / *Neuroendocrinological Control of Puberty*  
Haluk Keleştimur
- 12.40-13.00 GnRH Sekresyon Çalışmalarında Hücresel Model: Kalsiyum Aracılı Mekanizmaların Floresan Görüntülemeyle İncelenmesi /  
*A Neuronal Model For Study Of GnRH Secretion: Use Of Fluorescence Imaging to Investigate Calcium Mediated Regulation*  
Ahmet Ayar
- 11.40-13.00 Sempozyum 9 / Symposium 9** (Mavi Salon / *Blue Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** Oğuz Tanrıdağ, Mehmet Kaya  
Nörodejeneratif Hastalıklar / *Neurodegenerative Diseases*
- 11.40-12.00 Demansiyel Süreçlerde Amiloid Beta Hipotezi ve Tedavi'de Yeni Umutlar /  
*Amyloid Beta Hypothesis in Alzheimer Disease; New Targets in Therapy*  
Türker Şahiner
- 12.00-12.20 Alzheimer Hastalığının Fiziopatolojik Temelleri /  
*Physiopathological Basis of Alzheimer's Disease*  
A. Turan Işık
- 12.20-12.40 Yaşlılık Nörodejenerasyonu İçin Modeller Yeterli mi? /  
*Are the Animal Models Sufficient for Age Related Neurodegeneration?*  
Turgay Çelik
- 12.40-13.00 Fosfolipid Prekürsörlerinin Sinaptik Membran Yapımına Etkileri: Nörodejeneratif Hastalıkların Tedavisinde Yeni Bir Yaklaşım /  
*Effects of Phospholipid Precursors on Synaptic Membranes: A New Approach in Treatment of Neurodegenerative Diseases*  
Mehmet Cansev
- 13.00-14.00 Öğle Yemeği / Lunch**
- 14.00-14.40 Konferans 18 / Conference 18** (İnan Kıraç Konferans Salonu / *Inan Kiraç Conference Hall*)  
**Oturum Başkanları / Moderators:** İ. Hakkı Ulus, Emel Ulupınar  
*Neuron-Glia Metabolic Coupling*  
Pierre Magistretti

- 14.40-15.20** **Konferans 19 / Conference 19** (İnan Kır a  Konferans Salonu / İnan Kır a  Conference Hall)  
*Reperfusion Injury to Microcirculation and No-Reflow Phenomenon*  
Turgay Dalkara
- 15.20-15.35** **S yle i / Interview**  
Nöroetik / Neuroethics  
G n l Peker, Pierre Magistretti
- 15.35-16.00** **Kahve Arası / Coffee Break**
- 16.00-16.40** **Konferans 20 / Conference 20** (İnan Kır a  Konferans Salonu / İnan Kır a  Conference Hall)  
**Oturum Ba kanları / Moderators:** Nazlı Ba ak, Süleyman Kaplan  
*An in Vivo Gene Knockdown Approach for Functional Assessment of Dopaminergic Input to the Striatum*  
Deniz Kırık
- 16.40-17.20** **Konferans 21 / Conference 21** (İnan Kır a  Konferans Salonu / İnan Kır a  Conference Hall)  
*Strategies for Peripheral Nerve's Tissue Engineering*  
Stefano Geuna
- 17.10-17.55** **Se ilmi  Bildiriler 3 / Selected Oral Communications 3** (Mavi Salon / Blue Hall)  
**Oturum Ba kanları / Moderators:**  mm han i o lu Alka , Hüseyin Beyda ı
- 17.10-17.25 S16: Oksitosinin Erkek Sıçanların Amigdalasındaki Spontan Aktivite  zerine Etkisi /  
*The Effect of Oxytocine and Atosiban on the Amygdalar Spontaneous Electrical Activity of Freely Moving Male Rats*  
Serdar Demirgören
- 17.25-17.40 S17: Alfa, Beta ve Gamma Bantlarında Dura an Hal Görsel Uyarılma Potansiyeli Bildirimli fMRG  
Analizi /  
*Steady State Visual Evoked Potential Informed fMRI Analysis for Alpha, Beta and Gamma Bands*  
Esin Karahan
- 17.40-17.55 S18: Dikkat Eksikli i Hiperaktivite Bozuklu unda Metilfenidat Tedavisinin Uyku  zerine Etkisi:  
Polisomnografik Ara tırma  
*Effect of Methylphenidate on Sleep in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Polysomnographic Investigation*  
Nurcihan Kiri 
- 17.20-18.00** **Konferans 22 / Conference 22** (İnan Kır a  Konferans Salonu / İnan Kır a  Conference Hall)  
**Oturum Ba kanı / Moderator:** I ıl Kurnaz  
*Axotomy-Induced Neuronal Plasticity and Regeneration in the Peripheral Nervous System*  
Lars Klimaschewski
- 18.00-18.30** **Konferans 23 / Conference 23** (İnan Kır a  Konferans Salonu / İnan Kır a  Conference Hall)  
**Oturum Ba kanı / Moderator:** G n l Peker  
*Can Brain Research Help Our Society?*  
Carlos Belmonte
- 18.30-19.00** ** d l T reni ve Kapanı  / Presentation of Awards and Closing Ceremony**



**17 Nisan, Cumartesi / 17<sup>th</sup> April, Saturday**

**Sosyal Program / Social Program**

**09.30-12.30 Boğaz Turu / Tour on the Bosphorus**

**12.30 Kabataş İskeleye Varış ve Serbest Zaman / Arrival at the Kabataş Port**

**Poster Sunum Programı ve Oturum Başkanları / Poster Presentation Schedule and Session Chairs**

**14 Nisan Çarşamba / 15.20-16.30**

Sinirbilim Hastalıkları-I: 1-13 (Prof. Dr. Tayfun Uzbay)

Elektrofizyoloji-I: 84-91 (Prof. Dr. Asiye Nurten)

Biliş ve Davranış: 37-47 (Doç. Dr. Ewa Doğru)

Eğitim ve Sosyal Konular: 48-54 (Doç. Dr. Selim Kutlu)

**15 Nisan Perşembe / 15.30-16.40**

Sinirbilim Hastalıkları-II: 14-26 (Prof. Dr. Ersin Koylu)

Nöroendokrin ve Homeostatik Düzenlemeler: 55-64 (Doç. Dr. Güler Öztürk)

Gelişimsel Sinirbilim-I: 65-75 (Doç. Dr. Özhan Eyigör)

EMF and Brain: 100-107 (Doç. Dr. Sinan Canan)

**16 Nisan Cuma / 10.40-11.40**

Nörobiyoloji: 27-36 (Doç. Dr. Ender Erdoğan)

Elektrofizyoloji-II: 92-99 (Prof. Dr. Süleyman Daşdağ)

Gelişimsel Sinirbilim-II: 76-83 (Yrd. Doç. Dr. Ünal Uslu)

Diğer: 108-116 (Prof. Dr. Nurhan Enginar)





# KONFERANSLAR / CONFERENCES



# Repair of CNS Injuries by Olfactory Ensheathing Cells

Geoffrey Raisman

University College London, Institute of Neurology, Spinal Repair Unit, Queen Square, London, UK

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):3-4**

## ABSTRACT

The failure of severed axons to regenerate in the central nervous system disrupts connections between brain areas and cuts off the flow of information between them. This leads to severe disability which is chronic and incurable. Our concept of repair is to re-build a bridge to enable the sprouts formed by the severed nerve fibres to regrow to their original destinations and restore lost functions. We call this the pathway hypothesis. Following the discovery of the unique ability of olfactory nerve fibres to grow in adult life, electron microscopy has revealed a unique type of cell-the olfactory ensheathing cell (OEC) which provides the pathway for these fibres (Raisman, 1985). The concept behind our repair strategy is to transplant OECs from the olfactory system, where they provide a pathway for nerve fibres to grow, into an area of damage in the spinal cord where damaged nerve fibres do not grow.

Our first experimental demonstration of the reparative properties of transplanted OECs was in a unilateral lesion of the rat corticospinal tract (CST). This leads to a loss of directed reaching function by the forepaw of the operated side. Function is restored consistently by injection of OECs into the lesion, where they form a continuous brid-

ge over which the CST fibres regenerate, become myelinated by peripheral type myelin produced by the OECs and re-enter the spinal cord to arborise caudally in the medial grey (Keyvan-Fouladi et al, 2003; Li et al, 1998).

The number of cells we can obtain from the olfactory system is limited, and we do not yet have sufficient to bridge the extensive area of damage encountered clinically in human spinal cord injury. We therefore chose to model a situation where a small number of cells, strategically placed, could be tested. This situation is brachial plexus avulsion. In clinical practice this is commonly the result of a road traffic injury in which the nerves to the arm are pulled out of the spinal cord. The affected arm is totally disabled.

To develop a rat model we demonstrated that unilateral section of all four DRs from the 6<sup>th</sup> cervical to the first thoracic segments (C6 to T1) causes total loss of input from the arm measured electrophysiologically and failure of the denervated forepaw to grasp bars during a climbing test using an endogenous matrix which allows a limited amount of cells to be placed accurately and retained in sufficient numbers to bridge the lesion, we showed that transplanted OECs bridged the lesions, provided a

pathway for regenerating DR fibres to re-enter the dorsal horn and ascend in the dorsal columns, restored electrophysiological transmission into the dorsal columns and postsynaptic responses in the dorsal column nuclei and restored forepaw grasping (Ibrahim et al, 2009).

Since we could achieve structural and functional repair of two specific spinal cord and spinal root injuries in adult rats, we believe this means they can be repaired in man. The ability to restore hand function in a disabled patient would be a major factor in improving the quality of life. Learning how to obtain reparative cells from human tissue will open the way to repair not only of spinal cord and spinal root injuries, but beyond that to strokes involving fibre pathways in the brain, and damage to cranial nerves.

## REFERENCES

1. Ibrahim AG, Kirkwood PA, Raisman G, Li Y. Restoration of hand function in a rat model of repair of brachial plexus injury. *Brain* 2009;132:1268-76.
2. Keyvan-Fouladi N, Raisman G, Li Y. Functional repair of the corticospinal tract by delayed transplantation of olfactory ensheathing cells in adult rats. *J Neurosci* 2003;23:9428-34.
3. Li Y, Field PM, Raisman G. Regeneration of adult rat corticospinal axons induced by transplanted olfactory ensheathing cells. *J Neurosci* 1998;18:10514-24.
4. Raisman G. Specialized neuroglial arrangement may explain the capacity of vomeronasal axons to reinnervate central neurons. *Neurosci* 1998;14:237-54.

# From T<sub>H</sub>1 to T<sub>H</sub>22: Is There a Cytokine That, Really' Matters in Neuroinflammation?

Laura Codarri, Gabor Gyölvési, **Burkhard Becher**

Institute of Experimental Immunology, University Hospital of Zurich, Switzerland

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):5**

## ABSTRACT

One would think that having an animal model for multiple sclerosis (MS), the therapeutic interventions in rodents should be easily translatable into human disease. In stroke, where the modeling in animals is relatively simple and straight forward, translation attempts failed miserably. Is the animal model to blame? Not at all! After systematic analysis of potential shortcomings in the pre-clinical data the culprit was identified as "the positive-publication bias". This means that failures and negative data are hardly publishable even though their value is at least as high as the exciting positive data found in high-impact factor journals. I will discuss, using the recent attention to "T<sub>H</sub>17 cells" in the context of EAE, how fashion and claims can spiral out of control and mislead the design of therapeutic interventions profoundly. Specifically, during autoimmune neuro-inflammation, helper T (T<sub>H</sub>) cells initi-

ate tissue damage and neurological impairment. While the role of polarized T<sub>H</sub>1 and T<sub>H</sub>17 cells as initiators of the disease remains a subject of some debate, none of their signature cytokines is essential for the development of experimental autoimmune encephalomyelitis (the animal model of MS). The conflicting data in regards to the EAE susceptibility of mice lacking transcription factors such as ROR $\gamma$ t, cytokine receptors, such as the IL-23R and cytokines such as IL-12, IFN $\gamma$  and IL-27 could be resolved by the discovery that not IL-17, but another cytokine, unifies all the discrepancies and explains the role of these enigmatic "T<sub>H</sub>17 cells" in autoimmunity and brain inflammation. I will propose such a cytokine and data solidifying the claim that there is indeed at least one non-redundant T cell-derived factor required for the development of neuroinflammation.



# Reflections on a Life in Science

Geoffrey Raisman

University College London, Institute of Neurology, Spinal Repair Unit, Queen Square, London, UK

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):6**

## ABSTRACT

During my time as a medical student I was persuaded to spend three years doing a PhD on the connections of the rat hippocampus. At that time connections were traced by making lesions. It was also a time when electron microscopy was becoming applicable to the nervous system. Prompted by discussion of my findings with my supervisor in 1965, I came to the conclusion that new synapses were forming in the adult brain. I introduced the word plasticity to describe the phenomenon. It took over ten years of struggle in the wilderness before this heretical idea became accepted.

I have spent a lifetime trying to see whether this property of nervous tissue could lead to a method for repairing injuries which are currently irreparable. They are still irreparable but it is a joy to have worked on something that could benefit people, and to have been able to shed some light on what others will in future achieve.

My work on plasticity has led to the use of olfactory ensheathing cells, and -in the last few years- to a new heresy: the pathway hypothesis. It is comforting that, even so many years later, I can put forward an idea as hereti-

cal now as plasticity was then. Science depends on hypotheses. But the accepted hypothesis is the tombstone of endeavour, the enemy of progress.

Plasticity overthrew the idea that the nervous system is anatomically fixed. Its opposite is now becoming a future topic-how is the nervous system stable. Perhaps one day it will be found that plasticity and stability are two sides of the same mechanism.

Plasticity has passed into the common vocabulary of neuroscience and neurology. But plasticity is still a young idea. It is an idea with a future. It is a property only dimly glimpsed, little understood. Beyond laboratory science and medicine, it has wider implications for the understanding of ourselves and the potential of our species.

My talk does not celebrate any achievements of mine. I was simply in the right place, at the right time, and with the right supervisor. My purpose here is to encourage those to whom the future belongs, who will see clearer than we do, and understand what is to us a mystery. To the one who is content to make a simple observation, made with clear eyes and contemplated with an honest mind, Nature waits willingly to reveal her beauties.

# Genomic and Genetic Approaches to Mammalian Brain Development

Gabriela Whelan, Gregor Eichele

Department of Genes and Behavior, Max-Planck-Institute for Biophysical Chemistry, Göttingen, Germany

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):7**

## ABSTRACT

The mammalian cerebral cortex derives from progenitors present in the ventricular and subventricular zones of the embryonic dorsal telencephalon. To identify genetic networks involved in corticogenesis we performed data mining in the [www.genepaint.org](http://www.genepaint.org) gene expression database for transcripts that are restricted to cortical progenitor cells. > 1000 genes were regionally expressed in the developing neocortex and encompass a wide range of biochemical functions including transcription and cell cycle control. Cell cycle regulators expressed in proliferating neuronal progenitors include Chaf1b, Xpo1, Prim1, E2f2, Rad54, Mcm2, Mcm7, E2f2, Pbk, Kif4, Prc1, timeless and Esco2.

Esco2, an evolutionary conserved acetyl transferase required for the establishment of sister chromatid cohesion, was expressed in neuronal progenitors during their mid- and late S-phase. We inactivated Esco2 gene. The resulting mice showed severe cortical defects and cells derived from mutant were deficient in both, cell proliferation and DNA repair. The cellular basis of this defect will be discussed. The inability of Esco2-deficient cells to proliferate results in their demise through apoptosis, and makes them a target for tissue specific cell ablation using appropriate Cre driver lines. The potential of using Esco2 mutant mice for studying adult neurogenesis will be discussed.

# Kanser Kök Hücreleri ve Beyin Tümörlerinin Epigenetik Regülasyonu

## Epigenetic Regulation of Cancer Stem Cells and Brain Tumors

Volkan Coşkun

University of California Los Angeles, Semel Institute for Neuroscience, Los Angeles, USA

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):8-9**

### ÖZET

Kök hücreler, buldukları canlıda bütün dokuları ve organları oluşturma potansiyeline sahip, sınırsız bölünebilen, kendilerini yenileyebilen, farklılaşmamış hücrelerdir. Kanser kök hücresi hipotezi, normal doku kök hücreleri ile tümör hücreleri arasındaki benzerlikleri ortaya koyar. Nadir ve yavaş bölünüyor olmaları nedeniyle, kök hücreleri kanser tedavisi için önemli bir sorun yaratmaktadır ve yeni terapi yaklaşımları kanser kök hücrelerinin niteliklerinin daha iyi ortaya konulması gerekliliğini göz önüne alarak gerçekleştirilmelidir. Kanser kök hücreleri ilk kez lösemilerde tanımlandığında, normal hematopoietik kök hücreleriyle yüzey proteinleri ve çoğalma şekilleri de dahil olmak üzere pek çok ortak özellikleri paylaştıkları gösterilmiştir. Son zamanlarda, merkezi sinir sistemi kök hücrelerine benzerlik gösteren hücreler, beyin tümörlerinden izole edilmiştir. Gliyoblastoma multiforme (GBM) kötü huylu gliyal tümörler arasında en yaygın olanıdır ve her ne kadar GBM etyolojisi ile ilişkili gen mutasyonları tanımlanmış olsa da, etkili bir tedavi henüz yoktur. GBM’de altta yatan moleküler mekanizmaları anlamak, daha etkili tedavi yaklaşımları geliştirmeyi sağlayacağından, kanser kök hücrelerinin epigenetik regülasyonunu karakterize etmek önemli

dir. Epigenetik mekanizmalar, DNA metilasyonu, histon modifikasyonu ve mikroRNA aracılığıyla, gen ekspresyonunda kalıtsal değişiklikleri DNA dizisini değiştirmeden kontrol ederler. Epigenetik mekanizmalar çevresel sinyallerle genetik kodu birbirine bağlayıp, hem normal gelişimde hem de kanser dahil olmak üzere bir çok hastalığın etyolojisinde önemli rol oynarlar. Bu nedenle, epigenetik mekanizmaların GBM gelişimi ve ilerlemesindeki rolünü anlamak kanser kök hücrelerini hedef alan etkili tedavi yöntemleri geliştirmek için zorunludur.

### ABSTRACT

Cancer stem cell hypothesis suggests the presence of similarities between the self-renewal of tissue stem cells and propagation of tumor cells. The slow proliferative characteristics and the quiescent state of the stem cells present an important problem for effective cancer treatment, and the future therapies must include the identification and characterization of these cells. Cancer stem cells were first characterized in leukemia, and they shared many properties of the hematopoietic stem cells (e.g., similar cell-surface marker expression, proliferation characteristics and progeny). Recently, cells with characteristics

of neural stem cells were isolated from human brain tumors. Among these, glioblastoma multiforme (GBM) is the most common and malignant form of the glial tumors. Although a number of gene mutations have been associated with the etiology of GBM, there is no effective treatment exists today. In order to better understand the underlying molecular mechanisms in GBM and to develop better therapeutic approaches, it is necessary to characterize the involvement of epigenetic mechanisms in the development and progression of GBMs with a specific focus on cancer stem cells. Epigenetic mechanisms refer to bi-

ological processes that regulate heritable changes in gene expression without altering the DNA sequence. Major epigenetic mechanisms include DNA cytosine methylation, histone modifications and small non-coding micro-RNAs. Epigenetic mechanisms link environmental signals and maintenance of genomic responses during development and have been implicated in number of disease conditions, including cancer. Therefore, it is crucial to understand how epigenetic mechanisms are involved in the development and progression of GBMs.

# Biliş Anlamada Davranıştan Biliş/Beyin Paradigmasına, Psikoloji Biliminden Nörobilime

## Paradigm Change in Pursuit for Understanding Cognition: From Behavior to Cognition/Brain, From Psychology to Neuroscience

Sirel Karakaş

Hacettepe Üniversitesi, KOSGEB Teknoloji Geliştirme Merkezi, Ankara, Türkiye  
KOSGEB Technology Development Center, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):10-11**

### ÖZET

İnsan zihnini anlama arzusu/gereksinimi her zaman var olmuş, bilim-öncesi psikolojide incelen nesne ruh ve daha sonra zihin olarak anılmış; bilim-sonrası psikolojide ise inceleme konuları, sırasıyla, bilinç (yapısalcı ve işlevselci ekoller), davranış (davranışçı ekol), bilinç-altı (psikoanalitik ekol) ve nihayet biliş (1950'ler ve sonrası) olmuştur. Ancak, tanımı ne olursa olsun psikolojinin bilgileri daima dıştan gözlenen davranışlar olmuş, bilişsel özellikler konusundaki bilgiler, standart koşullar dizisine verilen davranışlardan çıkarsama/tahmin yoluyla elde edilmiştir. Geçmişindeki bütün bu farklı görüş açıları psikolojinin zenginliğini oluşturmuş, biriken bilginin sağladığı güç, onu, mesleklerin tercih sıralamasında en yukarılara getirmiştir. Ancak kullandığı "davranış paradigması", psikoloji bilimini, zihin/biliş/duyguları anlama konusunda bir sınıra getirmiş; daha fazla ilerleme, yeni bir paradigmayı kaçınılmaz kılmıştır.

Günümüzde biliş ve beyin ilişkili olduğu, temel ve uygulamalı bilim çalışmaları sonucunda, genelgeçer bilgi statüsünü kazanmıştır. Psikoloji biliminin yol haritasındaki bir sonraki durak da, davranış/biliş beyine atıf yaparak ele al-

mak bulunmaktadır. Esasen "biliş/beyin paradigması" sadece psikoloji biliminin değil, beyni veya biliş inceleyen tüm bilim alanlarının sorunsalıdır. Zira, bu paradigmanın gerçek uygulama yeri, konuların bölüştürülmüş olduğu bilim alanları değil, disiplinler-arası ve hatta multidisipliner yaklaşımın kullanıldığı "nörobilim"dir.

Biliş/beyin paradigması altında; dakika, hatta saat/gün/yıl cinsinden ele alınan davranış/biliş, elektrofizyolojik eşlenikleri yoluyla, milisaniyeler düzeyinde incelenmektedir. Psikolojik süreçler sırasında oluşan elektrofizyolojik faaliyetin beyin hangi alanlardan kaynaklandığı, gelişmiş sinyal işleme teknikleri ile hesaplanabilmektedir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, psikolojik süreçler sırasında beyin hangi alanlarının çalıştığını yüksek mekansal çözünürlükle göstermektedir. Bütün bunların sonucunda, "davranışlardan, arada olup bitenleri tahmin etme" biçimindeki yaklaşım gerekli olmaktan çıkmakta; arada olup bitenler doğrudan gözlenebilmekte ve ölçülebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Biliş/beyin paradigması, multiteknolojik yaklaşım, psikoloji ekolleri.

**ABSTRACT**

Mankind always had the desire or felt the necessity to understand human cognition. From pre-scientific to scientific psychology, cognition was labeled as soul/spirit, mind, conscience (structuralism, functionalism), behavior (behaviorism), unconscious (psychoanalytic school), and finally cognition (from 1950's on). Psychology has always studied directly observable behavior; cognition was indirectly inferred from the directly observable behavior. The myriad of concepts and definitions of psychology have contributed to the richness of psychology. The utility of the accumulated psychological information have placed the branch within the realm of the most preferred professions. However currently, the marginal returns of the "behavioral paradigm" has become nearly nil, and further progress has made a paradigm change obligatory. The next station in the roadmap of psychology requires the treatment of cognition in reference to the brain. Actually,

"cognition/brain paradigm" is critical not only for the science of psychology but for all other sciences that study cognitive processes. With this paradigm, cognition/behavior where temporal units start from minutes can be studied with high temporal resolution using neuroelectric responses, where units of measurement are milliseconds. Using neuroelectric activity and advanced techniques of signal analysis, brain sources of the activity and thus of the cognitive processes can be calculated. Functional magnetic resonance imaging can show, with unsurpassed spatial resolution, brain areas that accompany cognitive processes. This multitechnological approach bypasses inferential processes ("what happened inside the black box is inferred from directly observable behavior") and makes it possible to directly observe and measure the intervening cognitive processes on the basis of brain processes.

**Key Words:** Cognition/brain paradigm, multitechnological approach, historical schools of psychology.

# The Mirror Neuron System as a Neural Basis for a Non Verbal, Gesture Mode of Communication

## Dil Ötesi İletişimin Temelindeki Ayna Nöron Sistemi

Jean Luc Petit<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Université de Strasbourg, France

<sup>2</sup> Laboratoire de Physiologie de la Perception et de l'Action, Collège de France

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):12**

### ABSTRACT

The discovery by Giacomo Rizzolatti and co-workers (including Luciano Fadiga, head of Serâ Tokay's empirical research) of 'mirror neurons' in a frontal area of monkey brain, the homologue of Broca in man, revived the motor origin of language hypothesis, an hypothesis that remains yet controversial. On the other hand, robust empirical data came to back up the existence of correlates in motor circuits for non verbal, gestural, aspects of human communication. When an agent happens to be focus of attention of an observer whose motor memory includes the observed actions, a direct link automatically sets up between both. The cortical motor maps of their brains set about resonating as a result of the impact of the scene on the observer's motor system in conjunction with an inhibition

of its bodily movements. Amounting to an internal simulation, such resonance might enable the observer anticipating the other's actions. A gesture mode of communication contingent upon maximally extending the human resources in action anticipation, the art of conducting clearly lends itself to an investigation along the lines of the mirror system paradigm. In the wake of the literature on internal models and statistical inference a driving force criterion was successfully applied comparing the performances of two conductors and the coordination of musicians under their direction, thereby paving the way to a future science of conducting.

**Key Words:** Motor system, mirror neurons, action understanding, anticipation, simulation, gesture, driving force.

# Empathy Between Conductor and Orchestra: Phenomenology and Empirical Research

Serâ Tokay

(conductor, philosopher)  
Musical director of "Tokay Chamber Philharmony" orchestra, Istanbul, Turkey  
Prof. Luciano Fadiga, Neurophysiology,  
University of Ferrare

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):13**

## ABSTRACT

We are trying to come to terms with certain phenomenological intuitions, born of the practice of orchestral conducting, in a manner as free as possible of technical jargon. The articulation of these intuitions has been integrated within a program of research developed by Prof. Luciano Fadiga. A first stage in the development of this program has already taken place in Istanbul, with a session dedicated to the recording of stringed instruments. Our central intuition: contrary to the dogma of a quite naive though well represented dogma in musicological literature, conducting an orchestra does not consist, first and foremost, in the conductor enjoying some kind of privileged access (direct or not) to the musical representations of the instrumentalists – and vice versa. Conducting an orchestra is much more a matter of the conductor possessing a (non representational) kinesthetic capacity to reproduce, in depth, the style of his or her own lived experiences, so that they become a sort of analog of the expert gestures of the instrumentalist. A transfiguration whose paradoxical radicality goes as far as reinventing the breath-

ing process, the latter being subject to the ordinary physiological necessities that follow from having to raise and lower the arms with each phrase in the execution of the musical work. Without the conductor having to say a word, his or her baton - according to the classical phenomenological description of the instrument, a prolongation of the entire body (and not simply of the anatomical hand) - affectively takes account of all the distortions imposed upon this body by the incarnation of the musical ideality of the work. This analysis, apparently concentrated upon the kinesthetic sensations of the particular individual who happens to be the conductor also tells us a great deal about empathy. In the immanent auto-affectation of a re-configured corporeal experience, the task of incarnating through gestures the musical meaning of the work interpreted by the conductor is uniquely orientated around the possible resonances of his or her gestures with the gestures productive of the sound of each instrumentalist, singly and individually. A great conductor is inter-subjectively engaged, right down to his or her corporeal gestures.



# Getting to Treatments for Brain Diseases: New Partnerships

Dennis W. Choi

Emory University, Woodruff Health Sciences Center, Comprehensive Neurosciences Initiative, Atlanta, Georgia, USA

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):14**

## ABSTRACT

The history of drug development to date may be considered as occurring in 4 eras. First there was the Age of the Plant, when individuals experimented opportunistically with plant medicines. Second, the Age of the Apothecary, when useful natural agents as well as knowledge about their use was systematically collected and stored in shops that sometimes also sold perfumes or spices. Third, in the 19<sup>th</sup> century, the Age of Synthesis when the pharmaceutical industry emerged from the synthetic dye industry; new molecules with synthesized based on coal tar distillates, formulated into tablets and capsules and produced on an increasing scale. Fourth, beginning systematically only in 1966, was the Age of Proven Value, when the US Food and Drug Agency (FDA) contracted with the National Academy of Sciences to examine the evidence supporting the efficacy of marketed drugs, and scientific proof of efficacy became required for regulatory approval. Subsequently, beginning in the 1980s, pharmaceutical companies exponentially increased investment in drug research and development, believing that biomedical science had advanced sufficiently to usher in a fifth era: the Age of Design, when purposefully-created therapeutic drugs would routinely meet expectations.

Unfortunately, despite this marked increase in research and development, now exceeding \$50 BB across the worldwide pharmaceutical and biotechnology industries, the productivity of industry pipelines has been disappointing. Pipeline performance has sagged back from the peak performance reached in the 1990s, in recent years delivering less than 30 new active substances registered annually. Perhaps this global pipeline failure is in part due to premature dependence on Age of Design-based "forward drug discovery"?

Drawing in part on my personal experiences as a researcher in the field of excitotoxicity and neuroprotection, as well as work in the pharmaceutical industry, I have come to the view that we are unfortunately not yet truly in the Age of Design. To improve pipeline performance, it may be desirable to return temporarily to a greater emphasis on drug screening and broad explorations of drug effects in early clinical testing, certainly guided by all the data and scientific tools at our disposal, but more humbly recognizing that there is much we still do not know about complex biological systems. Accomplishing this retro shift would be facilitated by the development of new partnerships amongst industry, academia, government, and private disease foundations.

# Pharmacological and Physiological Control of 5-HT Neurons

Trevor Sharp

Department of Pharmacology, University of Oxford, Oxford, UK

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):15

## ABSTRACT

The neurotransmitter 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin) mediates important brain functions and contributes to the pathophysiology and successful drug treatment of many common psychiatric disorders. A key mechanism involved in the control of 5-HT neurones is feedback inhibition by presynaptic 5-HT autoreceptors, located on 5-HT cell bodies and nerve terminals. In addition, recent experiments have found unexpected complexity in 5-HT neurone control, specifically in the form of postsynaptic 5-HT feedback mechanisms. These mechanisms have the inhibitory effects of 5-HT autoreceptors but use additional 5-HT re-

ceptor subtypes, and operate via neural inputs to 5-HT neurones. A postsynaptic feedback system that excites 5-HT neurones has also been reported. This presentation will focus on recent discoveries of the pharmacology and physiology of 5-HT feedback mechanisms, based on approaches ranging from neuropharmacological investigation through to genetic manipulation and neuroimaging. The presentation will include an assessment of both the likely contribution of these mechanisms to psychopathophysiology and future psychotropic drug discovery, and the scope for modelling these mechanisms using experimental approaches that translate from animals to man.

# Oxytocin: Healing Body, Brain and Behavior

**C. Sue Carter**

Department of Psychiatry, University of Illinois at Chicago, Brain Body Center, Chicago, IL 60612, USA

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):16**

## **ABSTRACT**

Oxytocin is an ancient neuropeptide hormone, best known for its role in birth and lactation. This presentation will describe new research suggesting that oxytocin is neuroprotective, with healing effects throughout the body. Many of the effects of oxytocin appear positive, since high levels of oxytocin or treatments with exogenous oxy-

tocin are associated with reductions in stress reactivity, faster wound healing and reductions in psychiatric symptoms associated with autism, schizophrenia, anxiety and depression. A model for the behavioral, autonomic and emotional effects of oxytocin will be presented, including concerns regarding the possible overuse or abuse of this molecule.

# Neurobiological Perspectives on “Love” and Social Bonding

C. Sue Carter

Department of Psychiatry, University of Illinois at Chicago, Brain Body Center, Chicago, IL 60612, USA

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):17

## ABSTRACT

Historically the concept of "love" was considered primarily relevant to humans and perhaps the domain of poets and artists (Carter, Psychoneuroendocrinology, 1998). However, at the heart of love are social behaviors and social bonds that also can be studied in other species including social monogamous rodents, such as prairie voles. Based on the natural history of voles and by moving this species into the laboratory we were able to demonstrate roles for several neuropeptides (oxytocin, vasopressin,

and CRF) in various forms of sociality including the formation of social bonds. In addition, neonatal experiences and exposure to neuropeptides in early life can “tune” the nervous system with behavioral and endocrine consequences that last throughout the life-span. These findings allow us to examine the neurobiology of love and other forms of selective social behavior with results that have implications for understanding both mental health and mental illness.

# Mechanisms of Electromagnetic Field (EMF) Effects on the Brain

**Martin Blank**

Department of Physiology and Cellular Biophysics, Columbia University,  
College of Physicians and Surgeons, New York, NY 10032 USA

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):18**

## **ABSTRACT**

Epidemiology studies show an increased risk of brain tumors associated with exposure to EMF from mobile phones. Laboratory studies show that EMF can cause DNA strand breaks and lead to mutations that cause cancer. EMF can also cause leakage of the blood brain barrier and lead to death of brain cells. The biological effects of power frequency and radiofrequency EMF, including stimulation of electron transfer and stress protein synthesis, support the idea that changes in DNA caused by EMF are a plausible molecular mechanism that can account for the observed increased risk of cancer. EMF stimulation of the Cellular Stress Response, a protective cellular reaction

to potentially harmful stimuli such as high temperature and acidity, shows that cells react to EMF as potentially harmful. Since many of biological responses to EMF (including interaction with DNA) occur well below the specific absorption rate (SAR) level that is considered safe, the public is not protected from exposure to EMF from mobile phones, mobile phone masts, WiFi systems, etc. It is therefore important that the public be made aware of the potential dangers of EMF exposure and encouraged to take precautionary measures.

**Key Words:** Electromagnetic fields (EMF), cellular stress response, DNA strand breaks, brain tumors, blood brain barrier.

# The Action Potential as A Propagating Mechanical Pulse, the Action of Anesthetics and Lipid Channel Formation

Thomas Heimburg

Membrane Biophysics Group, Niels Bohr Institute, University of Copenhagen, Denmark

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):19

## ABSTRACT

Biological membranes display melting transitions close to physiological temperatures. This feature leads to the possibility of density pulse (soliton) propagation in such membranes. We discuss the propagating pulses in the context of several striking properties of nerve membranes under the influence of nerve pulses, including mechanical dislocations, temperature changes and the formation of lipid ion channels. The appearance of quantized currents is

a thermodynamic necessity under conditions where solitons propagate, and do not require the direct involvement of proteins. We relate pulse propagation to the famous but so far unexplained Meyer-Overton rule stating that the effectiveness of an anesthetic is proportional to its membrane solubility. Anesthesia may find an explanation in the well-known general phenomenon of freezing point depression.

# **The Nobel Prizes in the Field of Neuroscience. From Camillo Golgi and Ramón y Cajal to Richard Axel and Linda Buck**

**Gunnar Grant**

Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):20**

## **ABSTRACT**

Sixteen Nobel Prizes have been awarded the field of neuroscience, the first one in 1906 to Camillo Golgi and Ramón y Cajal and the last one so far in 2004 to Richard Axel and Linda Buck. This presentation will give a brief survey over the contributions by the different laureates. Special emphasis will be put on contributions by some early Prize winners who have been pioneers in the field li-

ke Golgi and Cajal and Sherrington and Adrian, as well as Erlanger and Gasser. For these laureates the speaker has had the possibility to penetrate the original documents at the Nobel Archives at Karolinska Institutet. Information about the remaining laureates has been collected from the website [www.nobelprize.org](http://www.nobelprize.org), which has now an impressive amount of information, including the Nobel lectures given by the laureates.

# The Logic of Networks in Motion-From Ion Channels to Behaviour

Sten Grillner

Nobel Institute for Neurophysiology, Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, SE-171 77 Stockholm, Sweden

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):21-22

## ABSTRACT

To unravel the intrinsic function of the networks controlling vertebrate motor behaviour, we have developed a lower vertebrate model system, the lamprey. In this system it has been possible not only to unravel the intrinsic function of the pattern generating network and the command system by which it is activated, but also the control systems underlying steering and the control of body orientation during movements. The lamprey nervous system has fewer neurones, and the motor pattern underlying the locomotor behaviour can be elicited in the isolated nervous system. The pattern generating network contains ipsilateral glutamatergic interneurons and crossed inhibitory glycinergic interneurons. The synaptic interaction, membrane properties and transmitters in the network have been identified. It is activated from the brainstem reticulospinal neurones, which in turn are controlled from diencephalon and mesencephalon with separate populations of locomotor command neurones. The locomotor behaviour can thus be turned on from these two 'locomotor centres'. These two areas are in turn under the control from the basal ganglia, which play a main role for selection of which motor program is turned on at a given ins-

tant. The output nuclei of the basal ganglia provide tonic inhibition under resting conditions to different motor centres, and elicit activation of a centre through disinhibition. Striatum and pallidum are viewed as critical structures for the selection of a given motor program.

We have developed detailed network models based on Hodgkin-Huxley model neurons of each cell type with appropriate sodium, potassium, calcium ion channel subtypes and also calcium dependent potassium channels. Each model neuron has up to 86 compartments and behaves as its biological counterpart, with regard to frequency regulation, afterhyperpolarization and so forth. The different network models neurons are then connected synaptically as established experimentally. The 10.000 model neurons correspond to the approximate number in the biological network. The number of synapses is 760.000. Synapses are of AMPA, NMDA and glycine type. With this large scale modelling, we can simulate not only the segmental and intersegmental coordination but also the initiation of behaviour from the basal ganglia. Moreover, these networks have also been used in a neuromechanical model simulating actual locomotion with propulsion and steering.



## REFERENCES

1. Grillner S. *The motor infrastructure: From ion channels to neuronal networks. Nature Reviews Neuroscience* 2003;4:573-86.
2. Grillner S, Hellgren J, Ménard A, Saitoh K, Wikström M. *Mechanisms for selection of basic motor programs-roles for the striatum and pallidum. TINS* 2005;28:364-70.
3. Grillner S. *Biological pattern generation: the cellular and computational logic of networks in motion. Neuron* 2006;52:751-66.

# From Cold to Pain: Molecular and Cellular Mechanisms

Carlos Belmonte

Instituto de Neurociencias de Alicante, Universidad Miguel Hernandez-CSIC San Juan de Alicante, Spain

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):23

## ABSTRACT

Cold temperature can evoke a wide spectrum of perceptual sensations that range from freshness to unpleasant cold or overt pain. In mammals, the detection of cold temperature is accomplished by the activation of different subsets of sensory terminals innervating the skin and mucosae. Direct recordings of cold nerve endings, combined with studies of thermoreceptive neurons in culture, have allowed the characterization of ionic mechanisms involved in cold temperature sensing. Cell bodies of cold-sensitive neurons exhibit characteristic active and passive membrane properties and are equipped with a number of specific ionic conductances (TRPM8 and background K<sup>+</sup> currents, TRPA1, IKD and I<sub>h</sub>) that are variably expressed in the soma and peripheral endings of primary sensory neurons and determine the thermal threshold and firing characteristics of their peripheral sensory endings. We analyzed the gating by cold of specific

ion channels and its relationship with the activation of particular sets of afferent fibers and concluded that cold thermotransduction is complex and involves the concerted operation of several ion channels. Excitatory effects of cationic channels (e.g., TRPs) balance their activity with several excitability brakes (e.g., potassium channels), leading to tunable levels of sensory thresholds and activity. Sensations of freshness and innocuous cooling are mediated by low threshold cold-sensitive neurons whereas the population of high threshold cold neurons possibly mediates sensations of unpleasant cold. Injury alters thermal responsiveness of cold-sensitive neurons and may lead to thermal dysesthesias. In addition to their contribution to conscious thermal sensations and thermoregulatory responses, cold thermoreceptors may participate in other functions, such as detection of air flow in the respiratory pathways, blood flow changes in ocular vessels and measurement of humidity levels in superficial mucosae.

# Neuron-Glia Metabolic Coupling

Pierre J. Magistretti

Ecole Polytechnique Federale De Lausanne (EPFL) Director, Brain Mind Institute, CH-1015 Lausanne, Switzerland

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):24

## ABSTRACT

Over the last few years our laboratory has described the cellular and molecular mechanisms that underlie the coupling between synaptic activity and glucose utilization by the brain. We have identified a central role of astrocytes in these mechanisms. Glutamate is sensed by astrocytes through its transporters; this uptake triggers glucose uptake which is processed glycolytically providing lactate

as an energy substrate for neurons. Evidence from other laboratories has indicated that astrocytes also play a key role in coupling synaptic activity to vascular responses. Thus astrocytes can be viewed as central elements in coupling synaptic activity to energy delivery to the activated brain areas. These mechanisms also provide a basis for functional brain imaging techniques to visualize brain activity such as fMRI and PET.

# Reperfusion Injury to Neurovascular Unit and No-Reflow Phenomenon

Turgay Dalkara

Institute of Neurological Sciences, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):25

## ABSTRACT

The neurovascular unit, composed of the endothelium, astrocytes, pericytes, smooth muscle cells, proteins and enzymes in the extracellular matrix, is a major target of ischemia/reperfusion-induced injury. We previously showed that, during ischemia/reperfusion, oxidative-nitrative stress on the microvascular wall is intense and may cause opening of the blood-brain barrier (BBB) by activating matrix metalloproteinases and, hence, contribute to brain edema and hemorrhage seen after reperfusion.

Pericytes have a key role in regulation of capillary blood flow by contracting and dilating with various chemical stimuli originating from neighboring astrocytes and neurons. We have recently found that pericytes on microvessels contract during ischemia and remain contracted after

reopening of the occluded artery. Erythrocytes are trapped at the capillary constrictions and obstruct microcirculation. Suppressing oxidative-nitrative stress alleviates ischemia/reperfusion-induced pericyte contraction and improves capillary reflow. These new findings point to a previously unrecognized mechanism; ischemia-induced injury to pericytes may impair microcirculatory reflow and negatively impact survival by limiting oxygen delivery to tissue under metabolic stress, despite recanalization of an occluded artery.

We conclude that agents that can suppress oxidative-nitrative stress to the neurovascular unit may increase the success of thrombolytic and neuroprotective treatments by reducing BBB disruption and restoring microvascular patency after recanalization therapies.

# An In Vivo Gene Knockdown Approach for Functional Assessment of Dopaminergic Input to the Striatum

Deniz Kırık

Lund University, Medical School, Department of Experimental Medicine, BRAINS Unit, Lund, Sweden

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):26

## ABSTRACT

The functional significance of the dopamine input to the striatum has been established by catecholamine-specific neurotoxin lesion models where the pre-synaptic nerve terminals are damaged and degenerate to gradually lead to cell death in the ventral midbrain where the cell bodies are located. While this approach has been very powerful in elucidating motor and cognitive symptoms related to dopamine depletion and restorative therapies that aim to re-construct the lost dopamine input to the striatum, it did not provide a suitable model to dissect the pathogenetic mechanisms for induction and maintenance

of abnormal involuntary movements (dyskinesias), a commonly encountered side effect of L-DOPA medication. We have taken advantage of the short hairpin RNA's as a means to knockdown the expression of the tyrosine hydroxylase (shTH), and therefore silenced the dopaminergic cells without structurally damaging them. Using genetic tools and pharmacological activation studies, we were able to provide direct evidence that the activity of the pre-synaptic compartment is a critical determinant of both the induction and maintenance of L-DOPA-induced dyskinesias in rats.

# Strategies for Peripheral Nerve's Tissue Engineering

Stefano Geuna

Department of Clinical and Biological Sciences, San Luigi Gonzaga School of Medicine, University of Turin, Italy

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):27

## ABSTRACT

Recently much interest has been dedicated to the perspective of improving peripheral nerve repair and regeneration by means of tissue engineering and, similarly to many other fields of regenerative medicine, great expectations have risen within the general public to its potential clinical application in the treatment of damaged nerves. However, in spite of the scientific advancements, applications to the patients is still very limited and it appears that to optimize the strategy for the tissue engineering of the peripheral nerves in the clinical view, more basic science research is needed and neuroscientists have to strive for a new level of innovation which will bring together (in a multi-translational approach) the main pillars of tissue en-

gineering, namely 1) Microsurgery, 2) Transplantation (of tissues, cells and genes), 3) Material science, 4) Physical therapy. In this presentation, I will provide an brief overview of these four key approaches to peripheral nerve tissue engineering in order to throw a light on the most promising future perspectives in combining the different strategies for improving posttraumatic recovery. In particular, I will focus on an example of successful translational research in tissue engineering, namely nerve reconstruction by muscle-vein-combined nerve scaffolds, on which we have carried out a series of experimental and clinical studies over the last fifteen years, as well as on some of the pitfalls which may arise in this research field.

# Axotomy-induced Neuronal Plasticity and Regeneration in the Peripheral Nervous System

Lars Klimaschewski

Department of Anatomy and Histology, Division of Neuroanatomy, Muellerstrasse 59, A-6020 Innsbruck, Austria

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):28-29

## ABSTRACT

Peripheral nerve lesions cause motor and sensory deficits with often serious clinical consequences such as prolonged paralysis, anaesthesia and neuropathic pain. Therefore, improvement of long-distance axon growth is required for fast regeneration of axons into target muscles which atrophy in the absence of reinnervation.

Primary neurons derived from dorsal root ganglia are particularly suitable to study regeneration-associated neuronal plasticity. Their axons rapidly regenerate after lesion because of the permissive environment provided by Schwann cells, extracellular matrix and neurotrophic activities *in vivo*. Various families of neurotrophic factors exist, for example, the neurotrophins and members of the fibroblast growth factor (FGF) family.

Some of the different FGF proteins and their receptors play a prominent role in axon growth during brain development and axon regeneration in the adult nervous system. FGF-2 (basic fibroblast growth factor) is up-regulated in response to nerve injury and has been shown to promote neuronal survival and neurite outgrowth. FGFs mediate their response by activation of four types of high af-

finity tyrosine kinase receptors (FGFR1-4). Novel negative feedback regulators of FGFR signaling have been described, but their significance for axon growth has not been investigated so far.

Our laboratory ([www.neuroanatomy.at](http://www.neuroanatomy.at)) focuses on the signaling pathways activated by FGFR1 to influence different modes of regeneration, such as axon elongation, branching and maintenance. FGFR1 overexpression and inhibition of receptor degradation strongly stimulate the neuronal ERK pathway and promote elongative axon growth by adult sensory neurons. Degradation of FGFR1 can be inhibited by the lysosomal inhibitor leupeptin and by the proteasomal inhibitor lactacystin. FGFR1 overexpression enhances FGF-2-induced axon growth by sensory neurons, which is further increased by co-treatment with leupeptin. Therefore, lysosomal inhibition of receptor degradation concomitant with ligand stimulation of neurons overexpressing FGFR1 represents a new mechanism of tyrosine kinase receptor mediated promotion of axon regeneration, and demonstrates that adult sensory neurons express sub-optimal levels of tyrosine kinase receptors for neurotrophic factors.

Furthermore, Sprouty proteins act as negative feedback inhibitors of the ERK pathway. Down-regulation of Sprouty2 via transfection of shRNA promotes elongative axon growth by peripheral and central primary neurons. In response to Sprouty2 knockdown, enhanced FGF-2-induced activation of ERK and Ras is observed, but phosphorylation of Akt and p38 remains unaffected. Our results

imply that Sprouty2 is highly expressed in adult peripheral neurons and its down-regulation strongly promotes elongative axon growth by activation of the Ras/Raf/ERK pathway suggesting novel therapeutic strategies to promote rapid and specific peripheral axon elongation in vivo (supported by FWF, MUI, COST B30).



# Can Brain Research Help Our Society?

**Carlos Belmonte**

President  
International Brain Research Organization

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):30**

## **ABSTRACT**

Since the beginnings of culture, human beings have been trying to understand the biological world and more precisely, their own human nature. The brain possibly represents the last frontier and the main challenge in the adventure of exploring the unsolved mysteries of modern biology. In recent decades, the study of the nervous system has experienced revolutionary advances in different fields, extending from the molecular and cellular basis of neuronal function and connectivity, to the genetic, molecular and cellular processes governing brain development or how brain circuits are organized to develop its astonis-

hing functions. This new knowledge is permitting a better understanding of nervous system pathologies and opens promising ways for their treatment. But perhaps more importantly, brain research is changing our views on the biological constraints of human behavior and is shading new light on controversial questions such as the biological limits of human freedom, the basis of violence, sex differences in behaviour or children's learning, to cite only a few examples. Advances in brain research will hopefully help modern societies to develop rules, values and behaviors better adapted to the biological realities of the human brain.

# Deha ve Delilik Arasında

## Between Genius and Insanity

Nuran I. Hairiri

TÜBAS Kurucu ve Onursal Başkanı, İzmir, Türkiye  
Founding and Honorary President of the Neuroscience Society of Turkey, Izmir, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):31**

### ÖZET

Bu kısa paylaşım, Hollywood'un dehayı perdeye aksettirme biçimiyle ilgili birkaç örnek aktarmayı amaçlamaktadır. Seçilen kahramanlar arasında edebiyat ve felsefe alanından figürler yer almadığı gibi, birkaç Frankenstein versiyonu veya kaçık profesör tiplmesi (Jerry Lewis'in Nutty Profesörü) hariç beyaz perdeye yansıtılmaya değer görülenler deha ile delilik arasında seyreden matematikçilerdir (şizofren John Nash). Delilik sınırındaki diğer bilim adamlarının alanı kimya veya "atomic power" olarak belirlenir.

### ABSTRACT

This brief communication aims to allude to how Hollywood has had reflected genius to the silver screen by tracking several remarkable productions and characters retrospectively. These heroes and heroines are neither philosophers, and praise and poetry authors nor those featuring versions of Frankenstein and absent minded or nutty professors (i.e. casted by Jerry Lewis). The selected figures are among those like the schizophrenic mathematician John Nash. Several other scientists who had been on the hot thin line between genius and insanity and who had been attributed to chemistry and "atomic power" will also be mentioned.

## Soru ve Yanıtlarla Nöroetik

### “Q & A” on Neuroethics

Pierre Magistretti<sup>1</sup>, Gönül Ö. Peker<sup>2</sup>

<sup>1</sup> DANA, EDAB, EBC Kurucu/Yönetici, FENS Önceki Başkanı, IBRO Gelecek Genel Sekreteri, Lausanne, İsviçre

<sup>2</sup> DANA, EDAB Üyesi, TÜBAS Kurucu/Genel Başkanı, Nöroetik Eğitimcisi, İzmir, Türkiye

<sup>1</sup> DANA, EDAB, EBC Founding/Executive Member, Past FENS President, IBRO Secretary General Elect, Lausanne, Switzerland

<sup>2</sup> DANA, EDAB Member, NST Founder/President, Neuroethics Instructor, İzmir, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):32-33**

#### ÖZET

Kendi içinde zaten çoğul disiplinli bir düşün, eğitim ve araştırma alanı bulunan “sinirbilim” veya “beyin bilimi”, günümüzde, kendine özgü eğitsel, felsefi, etik, estetik, hukuksal ve politik açımları ile sınırları zorlamakta ve iyice özgül bir etik alt disiplini olarak, “Nöroetik” kavramını önermektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde, özellikle beyin ve kanser araştırmalarını destekleyen saygın ve güçlü Dana Vakfı’nın daveti üzerine, yüzelli aşkın yetkin ve ünlü temel ve klinik sinirbilimci, biyoetikçi, psikiyatrist, psikolog, sosyolog, felsefeci, hukukçu ve kamu yöneticisi Mayıs 2002 tarihinde San Francisco kentinde buluşarak, ortak bir dil bulma ve nöroetik alanını betimleme çabasına giriştiler ve ilk tanımlamayı geliştirdiler: “Nöroetik, beyine ilişkin bilimsel buluşların; tıbbi uygulamalar, yargıya ilişkin değerlendirmeler ve sağlık ve sosyal güvenceye ilişkin yasal düzenlemelere taşındığında doğabilecek etik, yasal ve toplumsal soru ve sorunlarla uğraşır; hekim, yargıç ve avukatların, sigorta yetkililerinin, yasa koyucuların, kamuoyu mühendislerinin ve tüm kesimleri ile toplumun bu sorunlara yaklaşım ve çözümlerini gözetler, araştırır ve hatta danışmanlık sağlar.

Son 10 yılda, DANA, EDAB, IBRO, FENS, SfN ve Avrupa Beyin Konseyi’nin yaygın, TÜBAS’ın Türkiye’deki yerel etkinlikleri ve Kanada, ABD ve bazı Avrupa üniversitelerindeki “Nöroetik Mezuniyet Sonrası Programları” ile bu alanda ciddi farkındalık ve açılım sağlanmıştır. Kısa mülakat formatındaki bu oturumda, kavram ve açımları ile nöroetik yeniden tanıtılacak ve giderek daha ciddi tartışma alanlarına dönüşen seçilmiş sorunlardan **“beyin ve davranışa yönelik ilaç uygulamaları”, “derin beyin uyarımı” ve “yalan makinesi” olarak işlevsel beyin görüntüleme**” özetle ele alınacaktır.

#### ABSTRACT

Neuroscience or brain science which readily implies rich, deep and sophisticated philosophy, scholarship and research is uniquely multidisciplinary by nature. Nowadays, neuroscientific advancements set novel challenges and call for strong involvement of philosophers, ethicists, lawyers, educators, public leaders, and policy makers along with basic and clinical neuroscientists, psychiatrists, and psychologists to take a further step and propose the specific concept and subfield of “Neuroethics”. Neuroethics is “the study of ethical, legal and social questions that

arise when scientific findings about the brain are carried into medical practice, legal interpretations and health and social policy". It aims to examine, understand, and to an extent, guideline "how doctors, judges and lawyers, insurance executives and policy makers as well as the public will deal with those questions".

Faithfully based on the proceedings of the historical "landmark conference, entitled, 'Neuroethics: Mapping the Field', organized by the Dana Foundation and participated by more than 150 eminent international neuroscientists, bioethicists, philosophers, lawyers and public policy makers in San Francisco, California in May 2002", and

all of the related publications made and public sessions held thereon, by DANA, EDAB, IBRO, FENS, SfN, European Brain Council, extensively, and by the Neuroscience Society of Turkey (TUBAS), locally, as well as the core curriculum of the major Neuroethics Graduate Programs in North American and European academic institutions; this concise interview will modestly attempt to reintroduce and promote the concept, implications and touch selected major issues of emerging concern like "**pharmacological enhancement**", "**deep brain stimulation**", and "**functional imaging as 'lie detector'**" in the context of neuroethics.





## SEMPOZYUMLAR / SYMPOSIUMS



# Eritropoietinin ve VEGF'nin Beyin Hasarı Tedavisi ve Plastisitesine Olan Etkileri

## The Effects of Erythropoietin and VEGF on Brain Injury and Plasticity

Ertuğrul Kılıç

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):37**

### ÖZET

Son yıllarda gen teknolojisi ve moleküler biyolojik tekniklerin gelişimine paralel olarak, beyin felci gibi nörodejeratif hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek birçok yeni molekül tanımlanmıştır. Bu moleküllerin nöroprotektif etkileri in vitro ve in vivo nörodejenerasyon modellerinde gösterilebilmelerine rağmen aynı etki klinik çalışmalardan elde edilememiştir. Bu sonuçlar deneysel çalışmaların planlanmalarının tekrar gözden geçirilip, yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi ihtiyacını ortaya koymuştur. Bunlar; (1) beyin endojen olarak kendisini korumak ve onarmak için ürettiği moleküllerin, tedavi amacıyla kullanılmasına öncelik verilmesi, (2) bu moleküllerin etki mekanizmalarının deneysel modellerde ayrıntılı olarak çalışılması, (3) beyin felci sonrası morfolojik ölçümlerin yanı sıra fonksiyonel olarak düzelme analizlerinin de yapılması ve (4) beyin felcinin akut fazında etkili olan ilaç denemelerinin yanında subakut ve kronik fazda da etkili olabilecek tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi şeklinde özetlenebilir. Bu konuşmada eritropoietinin ve VEGF'nin nöroprotektif (Kilic et al 2005a;b; 2006a;b) ve onarıcı (Kilic et al 2010; ongoing studies) etkileri üzerine yapmış olduğumuz çalışmalar özetlenecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Eritropoetin, VEGF, beyin felci, sinyal iletim, apoptoz, sinaptik reorganizasyon.

### ABSTRACT

A large number of neuroprotective molecules have been identified in the recent years. Several of them shown to be efficacious in cell culture and animals were tested in humans in cost-expensive trials. Unfortunately none of these studies have been able to demonstrate efficacy under clinical conditions in patients. In order to establish treatments that are of benefit not only in animals but also in humans, new strategies are clearly needed, comprising (i) new factors mimicking intrinsic mechanisms that the brain itself makes use of, (ii) their mechanism of action, (iii) better, functionally relevant readouts of brain recovery and plasticity and (iv) effective strategies in the acute and also post-acute stroke phase. In this presentation our recent studies about neuroprotective- (Kilic et al 2005a;b; 2006a;b) and restorative- effects of EPO and VEGF (Kilic et al 2010; ongoing studies) will be reviewed.

**Key Words:** Erythropoietin, VEGF, stroke, signal transduction, apoptosis, synaptic reorganization.



# İskemi/Reperfüzyon Sırasında Mikrodolaşımın Beyinde ve Retinada Görüntülenmesi

## The Imaging of Microcirculation in Brain and Retina During Ischemia/Reperfusion

Müge Yemişçi

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Ankara, Türkiye  
Institute of Neurological Sciences, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):38-39**

### ÖZET

Beyinde iske mi/reperfüzyon sonrasında mikrodolaşım da yoğun olarak oluşan oksijen/nitrojen radikalleri enfarkt hacminin büyümesine neden olur. Histolojik kesitlerde, iske mi ile mikrodamarların üzerinde yer alan perisitlerin kasıldığını ve eritrositleri mikrodolaşım da hapsedtiklerini ve bunun da dokunun tekrar kanlanmasını engellediğini göz lemedik. Oksijen/nitrojen radikalleri toksisitesini baskıla yan farmakolojik ajanların bu kasılmaları anlamlı olarak azalttığını saptadık.

Bu bulguları in situ olarak araştırmak amacıyla aneste zi altındaki farelerde pariyetotemporal korteks üzerinde dura intakt olacak şekilde kranial pencere açarak ve ar teryel yoldan FITC-dextran-70S vererek intravital floresan mikroskopi ve aydınlık saha görüntüleri aldık. İske mi/re perfüzyon boyunca mikrodolaşımı göz lemedik.

Ayrıca izole fare retinalarında mikrodamarların iske miyi taklit eden oksijen-glukoz deprivasyonuna ve peroksinitrite yanıtlarını direkt olarak her 10-20 sn'de bir in vitro görüntü leyerek inceledik. Benzer şekilde reperfüzyonu taklit eden durum ve oksijen radikalleri toksisitesini baskılayan far ma kolojik ajanların bu kasılmalara etkilerini görüntüledik.

Histolojik kesitlerdekine benzer şekilde iske mi son ra sında perisitlerin kasılarak mikrodamarlarda kasılmaya ne den olduğu ve reperfüzyon ile kanlanma sağlanmasına rağmen doku kanlanmasının sağlanamadığını bulduk. Ok sijen/nitrojen radikalleri toksisitesini baskılayan ajanların reperfüze edilen dokunun hayatta kalım şansını artırdığını saptadık.

### ABSTRACT

Oxygen and nitrogen radicals that are formed in the cerebral microcirculation during ischemia/reperfusion le ad to enlargement of the infarct size. We previously ob served in histological sections that, following ischemia, pericytes on cerebral microvessels contract which in turn cause trapping of erythrocytes and impeded reperfusion. The suppression of the oxygen/nitrogen radical toxicity by pharmacologic agents alleviated pericyte contraction and improved reperfusion.

In order to replicate our observations under in situ conditions, we performed intravital fluorescent micros copy in anesthetized mice following intraarterial FITC-dextran-70S injections. We continuously monitored cere bral microcirculation during ischemia/reperfusion through

a cranial window over the parietotemporal cortex, with dura intact.

In addition, we obtained sequential (every 10-20 seconds) in vitro images from isolated mice retina in order to observe direct effects of ischemic-like conditions such as oxygen-glucose deprivation and peroxynitrite administration on retinal microvessels. We also evaluated the effects of conditions mimicking reperfusion and agents suppressing oxygen radical toxicity on contracted pericytes.

Similar to our findings in histological sections, we observed that following ischemia, pericytes contracted and caused constriction of microvessels. More importantly, microvessels remain constricted despite reopening of the proximal artery. The suppression of oxygen and nitrogen radical toxicity by pharmacologic agents improved capillary reflow and tissue survival.

# Embolik İşaretlerin Algılanması ve Analizi

## Detection and Analysis of Embolic Signals

Nizamettin Aydın

Yıldız Teknik Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye  
Department of Computer Engineering, University of Yıldız Technical, İstanbul, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):40**

### ÖZET

Dolaşım sistemindeki kan hücrelerinden biraz daha büyükçe olan asemptomatik beyinsel emboli, transkranyal Doppler ultrason kullanılarak tespit edilebilir. Birçok durumda asemptomatik embolik sinyaller (ES) yüksek seviyedeki felç riskine işaret eder. Klinik uygulama olarak bu teknik ES deteksiyonunda güvenilir otomatik sistemin azlığından dolayı problem olur. Hastalardan elde edilen kayıtlar saatlerce sürebilir. Spektral görüntünün analiz edilmesi zaman kaybıdır ve bu gözlemcinin yorulmasına, dolayısıyla hatalara neden olur. Embolus tarafından oluşturulan ES'in kendine özgü özellikleri vardır. Bu sinyaller, kan akışı tarafından meydana getirilen sinyallerden (DS) daha büyük genliğe sahiptir ve geçici karakteristik özellik taşır. Bu sinyaller kısıtlı osilasyonlu sinyallerdir ve dalgacıklara benzerler. Artifakt denen prob hareketinden veya konuşmadan oluşan işaretlerden farklı olarak ES tek yönlüdür ve çoğunlukla akış spektrumunda yer alır. Literatürde beyinsel emboliyi ayırmak için birçok metod çalışılmıştır. Bu çalışmada, ES özellikleri ve ilgili algılama ve analiz yöntemleri sunulacaktır.

### ABSTRACT

Asymptomatic circulating cerebral emboli, which are particles bigger than blood cells, can be detected by transcranial Doppler ultrasound. In certain conditions asymptomatic embolic signals (ES) appear to be markers of increased stroke risk. A major problem with clinical implementation of the technique is the lack of a reliable automated system of ES detection. Recordings in patients may need to be hours in duration and analyzing the spectra visually are time consuming and subject to observer fatigue and error. ES, reflected by an embolus, has some distinctive characteristics. They have usually larger amplitude than the signals from normal blood flow (Doppler speckle) and show a transient characteristic. They are finite oscillating signals and resemble wavelets. Unlike many artifacts such as caused by probe movement or speech, ES are unidirectional and usually contained within the flow spectrum. A number of methods to detect cerebral emboli have been studied in the literature. In this study, properties of ES and relevant detection and analysis methods will be presented.

# Nanoneuroprotection and Nanoneurotoxicology in CNS Injury and Repair

Hari Shanker Sharma, Aruna Sharma

Laboratory of Cerebrovascular Research, Institute of Surgical Sciences, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, University Hospital, Uppsala University, SE-75185 Uppsala, Sweden

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):41-42

## ABSTRACT

Nanoscale materials and their possible effects on the biological system have attracted great attention of neuroscientists to unravel their effects on the human health system (1-3). Thus, a possibility exists that nanoscale materials comprising "microfine particles" that are normally present in the environment, or "engineered nanomaterials from metals" emanating from some industrial sources at certain work places could affect our central nervous system (CNS) (4-6). On the other hand, nanoneuropharmacologists developed several nanoformulation of drugs to enhance brain drug delivery to achieve better therapeutic values (6) or to enhance neurodiagnostics capabilities (7). Based on these studies, a new discipline "Nanoneuroscience" has emerged (2,3). The new discipline is aimed to deal with the effects of nanoparticles on the CNS related to their both beneficial and harmful effects (2-5).

The need of the hour is to focus on research related to nanoparticles on the CNS toxicity in vivo situations (4,8). It appears that our brain function is severely compromised following exposure to these microfine particles. We need to find out whether presence of carbon nanoparticles in the environment due to motor vehicle exha-

usts, or silica dust in desert environment could influence our reactions to stress or CNS injuries (1,8-10). Furthermore, whether the effects of neuroprotective drugs are also altered in CNS injuries during nanoparticles intoxication (2,9). In such situations, pharmacological use of nanoparticles to enhance drug delivery to the brain could be another possibility to enhance the neurotherapeutic capabilities of the known neuroprotective agents (2,3,9,10). However, the potential neurotoxic effects caused by nano-drug delivery should be examined first in great details.

There are evidences that nanoparticles derived from metals could induce profound neurotoxicity probably by inducing breakdown of the blood-brain barrier (BBB) (8,9) and exacerbate the adverse effects of hyperthermia induced brain injury. This indicates that nanoparticles exposure alters the physiological response of the organisms following CNS injury or stress. This may result in aggravation of cellular and molecular reactions within the CNS. Thus, new investigations are needed to further expand our knowledge in the field of nanoneurosciences, nanoneuropharmacology, nanoneuroprotection and nanoneurotoxicity. In conclusion, the effects of nanoparticles on our CNS health can't be ignored now.

## REFERENCES

1. Sharma HS, Sharma A. Conference Scene: New perspectives on nanoneuroscience, nanoneuropharmacology and nanoneurotoxicology. *Nanomedicine* 2009;4:509-13.
2. Sharma HS. Nanoneuroscience and nanoneuropharmacology. *Prog Brain Res* 180:1-264.
3. Sharma HS. Birth of a New Journal. *Journal of Nanoneuroscience*. American Scientific Publishers, Los Angeles, CA, USA 2009;1:1-2.
4. Sharma HS. Nanoneuroscience: Nanoneurotoxicity and nanoneuroprotection. *J Nanosci Nanotechnol* 2009;9:4992-5.
5. Sharma HS. Nanoneuroscience: emerging concepts on nanoneurotoxicity and nanoneuroprotection. *Nanomedicine* 2007;2:753-8.
6. Hekmatara T, Gelperina S, Vogel V, Yang SR, Kreuter J. Encapsulation of water-insoluble drugs in poly (butyl cyanoacrylate) Nanoparticles. *J Nanosci Nanotechnol* 2009;9:5091-8.
7. Pathak S, Tolentino R, Nguyen K, D'Amico L, Barron E, Cheng L, et al. Quantum dot labeling and imaging of glial fibrillary acidic protein intermediate filaments and gliosis in the rat neural retina and dissociated astrocytes. *J Nanosci Nanotechnol* 2009;9:5047-54.
8. Oberdörster G, Elder A, Rinderknecht A. Nanoparticles and the brain: Cause for concern? *J Nanosci Nanotechnol* 2009;9:4996-5007.
9. Sharma HS, Sharma A. Nanoparticles aggravate heat stress induced cognitive deficits, blood-brain barrier disruption, edema formation and brain pathology. *Prog Brain Res* 2007;162:245-73.
10. Andrews RJ. Nanotechnology and neurosurgery. *J Nanosci Nanotechnol* 2009;9:5008-13.

# Nanoteknoloji ve Sinirbilim Araştırmalarında Uygulamaları

## Nanotechnology and Its Implications in Neuroscience Research

Mustafa ulha

Yeditepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü,  
Nanobiyoteknoloji Laboratuvarları, İstanbul, Türkiye

Nanobiotechnology Laboratories, Department of Genetics and Bioengineering, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):43-44**

### ÖZET

Nanoteknoloji 1-100 nm boyutları arasındaki madde- nin seçkin fizikokimyasal özelliklerinden yararlanılarak, malzeme biliminden tıbbi bilimlere kadar geniş bir araştır- ma alanında kullanılmak üzere, yeni araçların hazırlanma- sı olarak tanımlanır. Öngörüldüğü üzere, sağlık bilimleri nanoteknolojinin en önce etkisini gösterdiği alanların ba- şında gelmektedir. Nanometre boyutlarındaki malzemele- rin kullanımıyla ilgili son gelişmelerle, "nanotıp" olarak isimlendirilen disiplinler arası yeni bir bilim alanı oluşmaya başlamıştır. Nanotıp ilaç hedeflenmesi, gen terapisi, tıbbi ve hücresele görüntüleme ve terapi uygulamaları gibi alan- lardaki sorunlara nanoteknoloji ve nanobilim kavramının kullanımıyla çözüm üretmeyi hedeflemektedir. Nanotıp kavramıyla geleneksel tıp yaklaşımının yerini alacak veya dahada etkinleştirecek yeni yöntemlerin geliştirileceği ön- görülmektedir. Bu alandaki gelişmelerin hızına bakıldığında, yeni nanometre boyutunda yeni malzemelerin hazırlanmasıyla bütün tıbbi alanların bu gelişmeden etkilenme- si kaçınılmazdır. Bu nedenle, nanometre büyüklüğündeki malzemelerin kan-beyin bariyerini geçmesi nedeniyle sinir- bilimleri bu gelişmelerden etkilenecek tıbbi alanların başı-

da gelmektedir. Bu sunumda, kısa bir nanoteknoloji ve na- nobilim tanımlaması sonrasında nanomalzemelerin sinirbi- limleri üzerine muhtemel etkileriyle bizim laboratuvarları- mızda yürütmekte olduğumuz araştırmalar hakkında bilgi verilecektir.

### ABSTRACT

Nanotechnology is defined as the use of unique physi- cochemical properties of 1-100 nm scale materials to ge- nerate novel tools that can be used in a variety of appli- cations from material science to medicine. As it has been envisaged, one of the first impact fields is medicine. With the recent advances in utility of nanometer scale materi- als in medicine, an interdisciplinary field named as "nano- medicine" has already emerged. In nanomedicine, the applications of nanomaterials in drug delivery, gene the- rapy, medical and cellular imaging, and therapeutic appli- cations are pursued. It is foreseen that the nanomedicine concept will help to improve or replace the conventional approaches in medicine. With the speed of the progress in the field, it is inevitable that all areas of medicine are going to be effected as the use of these new materials is

increased. Therefore, there is no question that neurosciences are going to be one of greater impact areas due to the ability of nanomaterials pass through the brain-blood barrier. In this presentation, the possible implications of

the nanomaterials on neuroscience research are presented along with the research activities in our laboratories after a brief introduction to nanotechnology and nanoscience concept.

# Serebral İskemi-Reperfüzyon Modelinde Bir Nano İlaç Uygulaması: Beyine Hedeflendirilmiş Kaspaz-3 İnhibitörü Yüklü Kitosan-peg-bio-sa/ox26 Nanoküreler

## A Nanomedicine Transports a Peptide Caspase-3 Inhibitor Across the Blood-Brain Barrier and Provides Neuroprotection

Hülya Karataş<sup>1</sup>, Yeşim Aktas<sup>2</sup>, **Yasemin Gürsoy Özdemir**<sup>1</sup>, Ebru Bodur<sup>3</sup>, Müge Yemişçi<sup>1</sup>, Seçil Çaban<sup>2</sup>, Atay Vural<sup>1</sup>, Onur Pınarbaşı<sup>2</sup>, Yılmaz Çapan<sup>2</sup>, Eduardo Fernandez-Megia<sup>4</sup>, Ramon Novoa-Carballal<sup>4</sup>, Ricardo Riguera<sup>4</sup>, Karine Andrieux<sup>5</sup>, Patrick Couvreur<sup>5</sup>, Turgay Dalkara<sup>1</sup>

University of Hacettepe, Ankara, Turkey

<sup>1</sup> Department of Neurology, Faculty of Medicine and Institute of Neurological Sciences and Psychiatry, <sup>2</sup> Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, <sup>3</sup> Department of Biochemistry, Faculty of Medicine

<sup>4</sup> Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, and Unidad de Resonancia Magnética Nuclear de Biomoléculas Asociada al Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Universidad de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, Spain

<sup>5</sup> Physico-Chimie, Pharmaceutechnie, Biopharmacie, Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud, UMR Centre National de la Recherche Scientifique 8612, 92296 Chatenay Malabry, France

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):45-46**

### ÖZET

Kaspaz enziminin akut ve kronik nörolojik hastalıklarda hücre ölümü sürecinde bir aracı olduğu ve Kaspaz-3 enziminin inhibisyonunun serebral iskemi sonrası nöronal sağkalımı artırdığı bildirilmiştir. Z-DEVD-FMK peptidi spesifik bir kaspaz-3 inhibitörüdür. Ancak bu molekül kan beyin bariyerini geçemez. Bu nedenle hücre ölümünü önlemeye yönelik olarak beyinde yeterli ilaç konsantrasyonuna ulaşmak için etkin bir taşıyıcı sistem geliştirilmesi gereklidir. Daha önceki çalışmamızda CS-PEG-BIO/SA-OX26 nanokürelerinin kan beyin engelini geçebildikleri gösterilmiştir. Bu çalışmada ise Z-DEVD-FMK yüklü CS-PEG-BIO/SA-OX26 nanokürelerin in vivo etkinliği araştırılmıştır. Bu amaçla, beyinde kaspaz-3 aktivitesi üzerine etkileri, sere-

bral iskemiye karşı koruyucu tesirleri ve yenidoğanda serebellar apopitozu baskılamaları araştırılmıştır. Sonuç olarak Z-DEVD-FMK nanokürelere başarılı bir şekilde yüklenmiştir. Tedavi grubunda infarkt hacimleri düşük bulunmuştur. Yenidoğan serebellumunda tedavi grubunda ve iskemik beyin dokusunda çalışılan kaspaz-3 aktiviteleri de anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.05). Bu çalışma Z-DEVD-FMK yüklü CS-PEG-BIO/SA-OX26 nanokürelerin kan beyin bariyerini yeterli düzeyde geçtiğini, fizyolojik ve patolojik kaspaz-3 aktivitesini etkin olarak inhibe ettiğini ve serebral iskemiye karşı nöroproteksiyon sağladığını göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Serebral iskemi, fare, kaspaz-3, nanoküre, kan beyin bariyeri, nöroproteksiyon.



## ABSTRACT

Caspases play an important role as mediators of cell death in acute and chronic neurological disorders. Although peptide inhibitors of caspases provide neuroprotection, they have to be administered intracerebroventricularly because they cannot cross the blood brain barrier. We present a nanocarrier system that can transfer chitosan nanospheres loaded with N-benzyloxycarbonyl-Asp(OMe)-Glu(OMe)-Val-Asp(OMe)-fluoromethyl ketone (Z-DEVD-FMK), a relatively specific caspase-3 inhibitor, across blood brain barrier. Caspase-3 was chosen as a pharmacological target because of its central role in cell death. Polyethylene glycol-coated nanospheres were conjugated to an anti-mouse transferrin receptor monoclonal antibody (TfRMAb) that selectively recognizes the TfR type 1 on the cerebral vasculature. We demonstrate with intravital mic-

roscopy that this nanomedicine is rapidly transported across the blood brain barrier without being measurably taken up by liver and spleen. Pre- or post-treatment (2 h) with intravenously injected Z-DEVD-FMK-loaded nanospheres dose dependently decreased the infarct volume, neurological deficit, and ischemia-induced caspase-3 activity in mice subjected to 2 h of MCAo and 24 h of reperfusion, suggesting that they released an amount of peptide sufficient to inhibit caspase activity. Similarly, nanospheres inhibited physiological caspase-3 activity during development in the neonatal mouse cerebellum on postnatal day 17 after closure of the blood brain barrier. Thus, chitosan nanospheres open new and exciting opportunities for brain delivery of biologically active peptides that are useful for the treatment of CNS disorders.

# Zaman, Zamanlama ve Psikoloji

## Time, Timing and Psychology

Reşit Canbeyli

Boğaziçi Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye  
Department of Psychology, University of Bogazici, Istanbul, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):47-48**

### ÖZET

Psikoloji ve sinirbilimlerinin sinerjistik çalışmalarının psikolojiye yeni bir kuramsal bakış getirdiği söylenebilir. Evrim sürecinden beyin nasıl işlediğine ilişkin kavrayışlara kadar geniş bir alanda yapılan çalışmalar, psikoloji araştırmalarına ivme kazandırmıştır. Bu bağlamda en önemli gelişmelerden biri, insanların ve diğer hayvan türlerinin psikolojisini anlamakta zamansal ölçütlerin kritik rolü bulunduğu anlaşılmıştır. Zaman kavramının psikolojideki yansımaları iki ana konuda incelemek olanaklıdır; zaman ve zamanlama. Zaman kavramı psikolojiye, psikolojik olguların gün içinde ve mevsime bağlı olarak değişimi biçiminde yansımıştır. Zamanlama kavramı ise, daha kısa zaman dilimlerinde, örneğin saniye/dakika sürelerinde, fizyolojik olguların sıralanmasının psikolojik olguları biçimlendirmesine dayalıdır. Psikolojinin tarihi gelişimi açısından bakıldığında, zamanlamanın öneminin zaman kavramına göre çok daha erken ve temel bir öge olarak algılandığı söylenebilir. Örneğin; klasik koşullamada koşullu ve koşulsuz uyarıların sunumu arasındaki zamanlamanın öğrenme açısından kritik olduğu çok erken keşfedilmiştir. Aynı biçimde, edimsel koşullamada belirli bir davranışın öğrenilmesinde pekiştirenin ne zaman verileceği belirleyici nitelik-

tedir. Neredeyse bir yüz yıla yakın geçmişi olan bu bulgulara son yıllarda eklenen bir kavrayış da, davranışlar arasındaki veya beyin etkinliklerinin kendi içlerindeki zamanlamalarındaki değişikliklerin psikolojik olgu ve hatta patolojilere yol açabileceği görüşüdür. Bu bağlamda gerek psikoloji gerekse sinirbilimin en önemli araştırma konularından biri beynin milisaniyeden günlere kadar uzanan zamanlama süreçlerini nasıl gerçekleştirdiğidir. Sinirbilim çalışmaları, bu geniş zaman yelpazesinin iki ucuna ilişkin aydınlatıcı bulgular sunarken, saniyelerle dakikaları kapsayan zamanlama mekanizmalarına ilişkin savların belirli beyin yapılarında somutlaştığına ilişkin bulgular daha zayıftır. Çok kısa sürelerde serebellumu da içeren bir devrenin etkin olduğu düşünülürken, gün ve hatta yıl temelinde zamanlamada biyolojik saat olarak da adlandırılan suprachiasmatic çekirdeklerin rolü olduğu bilinmektedir. Zamanlamanın bu son uç noktasında günler ve ayları içeren zaman dilimlerinin psikolojik olguları nasıl etkilediğine ilişkin bulgular ilginç bir biçimde ancak 1970'lerden sonra gündeme gelmiştir. Kısaca, biyolojik saate ilişkin çalışmalar, canlıların gün ve yıl içinde gerek fizyolojik ve nöroanatomik, gerekse psikolojik farklılıklar gösterdiğini açık bir biçimde ortaya çıkarmıştır. İlginç bir biçimde, psikolojide milisaniyeden saniye/dakikalara kadar uzanan sürelerde zamanlama kavra-

mı önemli iken, günleri kapsayan süreçlerde artık zamanın temel rolü ön plana çıkmaktadır. Bu olgulara ilişkin yeni bulgu ve teorik gelişmeler, insan ve hayvanların davranışlarının ve bilişsel etkinlikten duyguduruma kadar sergiledikleri psikolojik olguların ancak zaman kavramı ve zamanlama kavramları ile anlaşılabilceğini ve anlaşılması gerektiğini göstermiştir.

### ABSTRACT

Synergism between psychological and neuroscience research can be said to have fostered a new theoretical approach in psychology. Research in a broad field encompassing evolution and how the brain works has accelerated research in psychology. An important development in this context is the realization that temporal criteria play a critical role in understanding psychology of humans and other animal species. Temporal criteria in psychology can be considered as factors of time and timing. The concept of time finds its reflection in psychology in the form of changes in psychological phenomena over periods measured in days and seasons. Timing, on the other hand, is based on changes in psychological phenomena as a result of temporal sequencing of physiological events. Considered from a historical perspective, fundamental importance of timing rather than the time factor has been appreciated much earlier in psychology. In classical conditioning, for instance, timing between the presentation of the conditioned and unconditioned stimuli was found to be critical

in the process of learning. Similarly, in instrumental conditioning, timing of delivery of the reinforcer is of critical importance in learning a specific behavior. A more recent addition to these century old findings is the realization that alterations in timing between psychological phenomena or between sequences of brain activities can modulate psychological phenomena and possibly lead to pathologies. A major area of research in both psychology and neuroscience in this context is how time ranging from milliseconds to days is kept in the brain. While neuroscience research has shed light on the mechanisms by which the extremes of timing process are mediated in the brain, there is less solid evidence for how time is kept in the brain in the seconds to minutes range. A cerebellar mechanism is considered to be involved in timing in the millisecond range, while the biological clock, namely the suprachiasmatic nucleus, is known to regulate time on a daily and seasonal basis. Briefly, research on the biological clock clearly indicates that organisms show circadian and circannual variations in physiological, neuroanatomical as well as psychological phenomena. In an interesting fashion, timing seems critical in the millisecond to seconds/minutes range, while time factor emerges as critical in processes involving days. Findings as well as theoretical approaches related to these developments indicate that behaviors as well phenomena ranging from cognitive processing to mood displayed by humans and animals can and should be understood by means of time and timing factors.

# İnsan Beyni ve Davranışının Evrimi

## Evolution of Human Brain and Behavior

Mert Teközel

Ege Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İzmir, Türkiye  
Department of Psychology, University of Ege, İzmir, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):49-50**

### ÖZET

Modern insanın diğer primatlarla karşılaştırıldığında daha büyük bir beyne sahip olmasının genellikle karmaşık sosyal problemlerle baş edebilmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Olası eşleri cezbetmek, yönlendirmek, kandırmak ve elde tutmak, iş birliğine dayalı ittifaklar kurabilmek, rekabete dayalı karşılaşmalarda avantaj elde etmek, karmaşık sosyal hiyerarşilerin içerisinde itibar ve statü edinebilmek bunlardan bazılarıdır. Bu karmaşık sosyal problemlerin çözümü çoğu zaman hayatta kalma ve üremeyi kolaylaştıran karmaşık davranış örüntülerini gerektirir. *Tobby & Cosmides'in (1997) belirttiği üzere: "Hareket etmeyen organizmalar bir beyne sahip değildir. Ağaçların beyni yoktur, çalılardan beyni yoktur, çiçeklerin beyni yoktur... beynin devreleri, çevreden gelen enformasyona yanıt vermek üzere hareket (davranış) oluşturmak üzere desenlenmiştir. Beyninin işlevi çevresel koşullara uygun davranışlar üretmektir."*

Diğer organ ve dokuların aksine, beynin morfolojisi onun adaptif işlevleri hakkında çok az şey söyler. Örneğin, kanatların morfolojisine baktığınızda onların uçmaya yaradığını hemen anlarsınız. Öte yandan, beynin morfolojisi onun işlevleri hakkında hemen hiçbir şey söylemez. Farklı

disiplinlerden evrimsel yaklaşıma sahip birçok kuramcı (biyologlar, antropologlar, psikologlar, bilişsel bilimciler, nöropsikologlar vb.) beynin adaptif işlevlerini ortaya koyma yolunun büyük ölçüde davranışsal çalışmalardan geçtiği konusunda hemfikirlerdir. Bu iddia davranışın kendisinin doğal ya da cinsel seçilimin konusu olduğu anlamına gelmemektedir; onun yerine beyin ve sinirsel devreler tarafından yönetilen *evrimleşmiş davranışsal mekanizmalar* seçilimin konusudur. Seçilim baskıları davranış değil davranışı ortaya çıkaran sinirsel yapılar üzerinde çalışır. Bu çerçevede evrimsel açıdan bakıldığında, *evrimleşmiş davranışsal mekanizmalar*, bilişsel düzeyde incelenmesi gereken bilgi işleme ve davranış oluşturma sistemleri olarak görülmelidir. Bu konuşmada çeşitli dikkat yanlılıkları, eş arama ve eş koruma mekanizmaları, kıskançlık gibi hayatta kalmayı kolaylaştıran ve üreme başarısını artıran *evrimleşmiş davranışsal mekanizmalar* üzerine yapılan araştırmalar ele alınacaktır.

### ABSTRACT

The large brain size of the modern humans compared to other primates is commonly associated with dealing the complex social problems such as attracting, manipula-

ting, deceiving and retaining mates, achieving cooperative alliances, obtaining advantage in the competitive encounters, obtaining prestige and status in the complex social hierarchies etc. Solving these complex social problems is involved with the complex behavioral patterns which facilitate survival and reproduction. As Tobby & Cosmides (1997) state "*Organisms that don't move, don't have brains. Trees don't have brains, bushes don't have brains, flowers don't have brains... the circuits of the brain are designed to generate motion (behavior) in response to information from the environment. The function of your brain is to generate behavior that is appropriate to your environmental circumstances.*"

Contrary to other organs and tissues, the morphology of the brain says very little about its adaptive functions. For example, the morphology of the wings reveals its function: facilitate flying. On the other hand, direct examination of the brain morphology says nothing about its

functions. Many evolutionary theorists from different disciplines (biologists, anthropologists, psychologists, cognitive scientists, neuropsychologists etc.) agree that revealing the adaptive functions of the brain mainly depends on studying it in a behavioral manner. This does not mean to claim that behavior itself is the issue of natural or sexual selection; instead *evolved behavioral mechanisms* guided by brain and neural circuits are the issue of selection. Selection pressures work on neural structures that generate behavior, not directly on the behavior itself. So, from an evolutionary perspective, *evolved behavioral mechanisms* are information processing and behavior generating systems which should be investigated at the cognitive level. This talk will review research on *evolved behavioral mechanisms* that facilitate survival and reproduction such as attentional biases, mate searching or mate guarding mechanisms, jealousy etc.

# Sosyal tutuşma: İnsanın Bazı Davranışlarını Açıklayan Yeni ve Bütüncül Bir Teori

## Social kindling: A New and Unifying Theory to Explain Some Human Behaviors

Cafer Marangoz

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):51-52**

### ÖZET

Bu çalışmada mistik deneyim, ilahi aşk, romantik aşk, şiddetli öfke, kin, fanatizm, bağımlılık, partizanlık, terörizm ve hatta ruhi bozukluklar gibi duygu ve davranışların sosyal tutuşma sonunda ortaya çıktıkları ileri sürüldü.

Bu teorinin ilham kaynağı, epileptogenezin deneysel modeli olan tutuşma (kindling)'dir. Elektriksel tutuşma, limbik yapıların tekrarlanan eşik altı uyarılarla uyarılmasıyla oluşturulur. Kimyasal tutuşma, konvülsan maddelerin eşik altı dozlarda intraserebral veya sistemik olarak verilmeleri sonucu meydana gelir. Sosyal tutuşma ise iç ve dış ortamdan gelen ve tekrarlanan sosyal ve emosyonel uyarılar tarafından oluşturulur. Sosyal tutuşmanın, doğruca, tersine ve yalancı diye üç çeşidi vardır. Uzun süre tekrarlandığında sosyal tutuşmaya neden olan önemli sosyal ve emosyonel uyarılar şunlardır: Görüntüler, fikirler, düşünceler, hissetme, kavramlar, stres, sloganlar, ayinler, yoğun ruhi deneyimler, kutsal metinler, öfke, kin ve aşk. Bu uyarılar beynin özel bölgelerinde ilgili genlerin ifadesini değiştirme yoluyla etki edebilir. Bu sinaps oluşumunu ve nörotransmitter sentezini etkiler. Sonra sinir hücrelerinin mikro çevresi değişir. Sonuçta davranış değişir. Bu duruma sosyal tutuşma denir.

Sosyal tutuşma teorisi normal ve anormal davranışın nöral temelleriyle ilgilenenler ve eğitim müfredatı hazırlayanlar için çok önemlidir. Özellikle, çeşitli sosyal uyarıların ve çevre faktörlerinin, gen ifadesini etkileyerek yeni davranış biçimlerini doğurabileceği görüşü, normal ve paranormal insan davranışlarının beyindeki temellerini daha iyi anlamamızı sağlayacaktır. Ancak tekrarlanan sosyal ve emosyonel uyarıların sosyal tutuşmaya yol açtığı şeklindeki teoriyi test etmek için fonksiyonel beyin görüntüleme ve moleküler genetik yöntemleriyle yapılacak çok sayıda araştırmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Kindling, sosyal tutuşma, insan davranışı, teori.

### ABSTRACT

In this work it was hypothesized that the some human behaviors, such as mystical experiences, divine love, romantic love, disgust, addiction, fanaticism, partisanship, terrorism and even mood disorders may be results of social kindling.

The inspiration for this theory is the kindling which is an experimental model of epileptogenesis. Kindling can

be induced by application of electrical or chemical stimuli. Social kindling may be induced by repeated social and emotional stimuli coming from internal and external environments. There are three kinds of social kindling; directly, inverse and pseudo social kindling. Important social and emotional stimuli which are cause social kindling when repeated for a long periods of time are images, ideas, thoughts, feelings, concepts, rituals, stress, slogans, ideologies, symbols, intense spiritual practice, sacred scriptures, disgust and love. These stimuli may cause changes in the expression of the related genes in the specific brain regions that it turns regulate cellular events such as synapse formation and neurotransmitter synthesis. Then microenvironment of the nerve cells changes. Fi-

nally the human behavior will change. This situation is called social kindling.

This new theory is extremely important for those interested in the neural basis of human behavior. Especially the notion of various social stimuli and environmental factors could lead to new patterns of behavior by effecting gene expression will enable us to better understand the brain basis of various behaviors. However, more functional neuroimaging and molecular genetic studies needs to be done to test the theory that repeated social and emotional stimuli mediate social kindling.

**Key Words:** Kindling, social kindling, human behavior, theory.

# Large-Scale Mapping of Channel Gene Expression in the Rodent Brain

Volodymyr Shcherbatyy<sup>1</sup>, Murat Yaylaoğlu<sup>1</sup>, Julia Griesbach<sup>2</sup>, Florian Seebeck<sup>2</sup>, James Carson<sup>3</sup>, Katharina Jäckle<sup>1</sup>, Frauke Grabbe<sup>1</sup>, Maren Bürsing<sup>1</sup>, **Gregor Eichele**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Genes and Behavior, Max-Planck-Institute for Biophysical Chemistry, Göttingen, Germany

<sup>2</sup>Faculty of Biology, Georg-August University, Göttingen, Germany

<sup>3</sup>Biological Monitoring and Modeling Group, Pacific Northwest National Laboratory, Richland, WA, USA

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):53**

## ABSTRACT

There is a substantial literature showing expression patterns of ion channels in the brain. Due to variations in species, stage and plane of sectioning, it is hard to directly compare levels and sites of expression. Our aim is to put expression patterns of all ion channels (channelome) into a common reference frame. This requires a re-determination of expression patterns for the channelome in a particular species and stage, a systematic quantification of expression strength, and a way to place this information into a digital atlas. Our strategy is to determine the expression patterns of the channelome in the two-week-old rat brain, and to use a highly reproducible method of brain orientation so that data obtained from different specimens can be used for comparative analysis. Furthermore, we used a previously developed atlas method (subdivision meshes) to faithfully model the shape of the various brain regions. In combination with a quantificati-

on of gene expression strength, we are in the process of creating a searchable web-based-digital atlas that will allow one to look up the channelome expression patterns for particular brain regions and subdivisions thereof. In the present study we describe the generation of the post-natal day 14 (P14) rat brain atlas, its implementation as a web-database, and the application of this infrastructure to the inwardly rectifying potassium channels. The inwardly rectifying potassium channels (Kir) are required for diverse physiological processes including maintenance of K<sup>+</sup> homeostasis, transepithelial ion flux, hormone secretion, heart rate modulation, differentiation and neurogenesis in the CNS. This study of Kir channels is a first installment of a digital compendium of the channelome expression patterns in the P14 rat brain and collectively this information will be helpful for future physiological studies and for genetic manipulation of individual ion channels.



# Omurilikte Gen Ekspresyonu: Omurilik Anatomisi ve Araştırmalardaki Önemi

## Gene Expression in the Spinal Cord: Implications in Spinal Cord Anatomy and Research

Gülgün Kayalıoğlu Şengül

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):54-55**

### ÖZET

Bu sunumda omurilik anatomisi ve araştırmalarında gen ekspresyonu çalışmalarının önemli rolü, ağırlıklı olarak yeni tamamlanmış olan Allen Omurilik Projesi üzerinde durularak gözden geçirilecektir. Proje farede tüm omurilik segmentlerinin postnatal 4 (P4) ve 56. (P56) günlerde haritalanması ile oluşturulmuş bir interaktif gen ekspresyon atlası veritabanıdır. İndekslenmiş imaj setleri tüm genom için RNA ISH yöntemiyle hazırlanmış ve gen, yaş, ekspresyon ve omurilik segmentlerine göre arama yapılacak şekilde hazırlanmıştır. Bu proje için Nissl kesitleri üzerinde P4 ve P56, C57B1/6J erkek farede 80'in üzerinde farklı omurilik yapısını gösteren referans atlasları hazırladık (Allen Omurilik Referans Atlası, Kayalıoğlu ve Watson, 2009). Omurilik araştırmaları yapan bizim de dahil olduğumuz bir grup araştırmacı enstitü anotasyon uzmanları tarafından belirlenen 1250 özellikli genden putatif hücre işaretleyicileri, hücreler için yeni işaretleyiciler, gen ekspresyonu ile belirlenen alanlar, P4 ve P56 omuriliklerindeki farklılıklar ve dorsoventral ve rostrokaudal eksenlerdeki gen ekspresyon farklılıklar belirlendi. Buna ek olarak, tüm P4 setindeki spinal ganglion nöronlarındaki gen ekspresyonları de-

ğerlendirildi. Genlerin sitoarkitektonik lokalizasyonu ve omurilikteki spesifik ekspresyon paternleri omurilik fonksiyonlarının açığa çıkarılmasında büyük katkı sağlayacaktır. Bu atlas omuriliği hücresel ve moleküler düzeyde araştırmada önemli bir platform oluşturmaktadır ve [www.brain-map.org](http://www.brain-map.org), web sitesinden tüm araştırmacıların kullanımına açılmıştır.

### ABSTRACT

This presentation reviews the important contribution of gene expression studies in spinal cord research and anatomy, with special emphasis on the recently completed Allen Spinal Cord Project. This is an interactive atlas database of gene expression mapped in the mouse across all anatomic segments of the cord at postnatal days 4 (P4) and 56 (P56). The indexed set of images for the entire genome is based on RNA ISH data, and is searchable and sortable by gene, age, expression, and spinal cord segments. For this project, we have prepared reference atlases of the P4 and P56 C57B1/6J male mouse on the Nissl sections (Allen Spinal Cord Reference Atlas, Kayalıoğlu and Watson, 2009), identifying over 80 structures in

the spinal cord. Scientists from the spinal cord community including us further analyzed the sets of 1250 interesting genes annotated by insitute experts, to identify putative cell types, new markers for cell types, novel boundaries defined by gene expression, differences between P4 and P56, and regionally-restricted patterns along the dorso-ventral and rostrocaudal axes. Additionally, all the genes expressed in the dorsal root ganglion neurons of the en-

tire P4 data set were analyzed. The cytoarchitectonic localization of genes and their specific expression in the spinal cord contributes to our understanding of their function in the context of the circuitry of the dorsal horn. This open access resource, available at [www.brain-map.org](http://www.brain-map.org), represents an unprecedented platform for exploring the spinal cord at the cellular and molecular levels.

# Yapay Uyarım Yöntemlerinin Biyofiziksel Özellikleri

## Biophysical Properties of Artificial Stimulation Methods

Cüneyt Göksoy

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Department of Biophysics, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):56-57**

### ÖZET

Sistemler birer fonksiyon olarak değerlendirildiklerinde, dışarıdan gelecek bir etkiye verecekleri tepki onların dinamik özelliklerini belirlemektedir. Genel anlamda biyolojik bir sistemin fonksiyonel özellikleri de, etkilere verdiği tepki(ler) yardımıyla değerlendirilebilmektedir. Sinir bilimlerinde de, gerek deneysel çalışmalar gerekse klinik rutinde kullanılmakta olan yöntemlerin pek çoğu dışarıdan-doğal olmayan- yapay enerji uygulanması ve sonuçlarının değerlendirilmesiyle karakterizedir.

Dokuların yapay uyarımlarının önemli bir kısmı doğrudan elektrik akımı uygulanması ile gerçekleştirilmektedir. Deneysel ve klinik amaçlı olarak, somatosensöriyel-motor uyarılmış potansiyel (SEP-MEP) kaydı, tekrarlayan sinir uyarımı (RNS) ve sinir iletim hızı ölçümü gibi yöntemler kapsamında elektriksel uyarımlar kullanılmaktadır. Bu elektriksel doku uyarımlarında çeşitli biyofiziksel parametreler doğrudan etkili olabilmektedir. Doku empedansı, bir dokunun elektrik akımına gösterdiği direnci ifade etmektedir. Potansiyel fark, doku üzerinden geçirilen elektrik akımının genliğini tanımlamaktadır. Potansiyel fark ile doku empedansı arasındaki oran akım şiddeti olarak ifade edilmektedir ve bu parametre elektriksel uyarımın şiddet düzeyini

belirlemektedir. Bu bağlamda elektriksel doku uyarımı amacıyla tasarlanmış elektronik sistemleri, akım şiddeti ayarlanabilir olanlar (sabit akım kaynağı) ve genliği ayarlanabilir olanlar (sabit voltaj kaynağı) olmak üzere iki temel grupta değerlendirmek mümkündür. Uyarım amacıyla verilen elektrik akım darbelerinin süresi ve sıklığı da uyarım şiddetini doğrudan etkileyen diğer faktörlerdir.

Periferik sinirlerde aksiyon potansiyelinin tek yönde yayılmasına izin veren bir mekanizma bulunmamaktadır ve bu bağlamda bir periferik sinir üzerindeki herhangi bir noktadan verilen uyarımın oluşturduğu aksiyon potansiyeli her iki yöne birden yayılabilme özelliğine sahiptir. Yapay bir uyarım sonucunda ortaya çıkan aksiyon potansiyelinin fizyolojik iletim yönünde yayılması haline bu uyarım ortodromik, ters yönde yayılması halinde ise antidromik olarak tanımlanmaktadır.

Doğrudan elektrik akımı uygulanması suretiyle yapılan uyarımların dışında, seçici olarak farklı enerji çeşitlerini algılamak üzere özelleşmiş reseptörlerin uyarılması şeklindeki uygulamalar da bulunmaktadır. Örneğin, akustik veya optik uyarımlar aracılığıyla işitsel ve görsel sistemlerin uyarılması mümkün olabilmektedir.

**ABSTRACT**

When the systems are considered as a function, response to the effect that comes from the outside determines dynamic features. Generally, functional features of a biological system are evaluated by the response to the effects. In neural sciences, many methods used both in experimental studies and clinical routines are characterized by artificial energy application and evaluation of responses.

In most of artificial stimulations of tissues occur by applying electric current directly. Within experimentally and clinically methods such as somatosensory-motor evoked potentials (SEP-MEP) recording, repetitive nerve stimulation (RNS) and nerve conduction velocity measurement, electrical stimulations are used. In these electrical stimulation methods, various biophysical parameters can be directly effective. Tissue impedance expresses the resistance of a tissue towards electrical current. Potential difference defines the voltage of the electric current which passes through the tissue. The ratio between potential difference and tissue impedance is defined as current and this parameter determines the degree of intensity of electrical sti-

mulation. In this context, it is possible to evaluate the electronic systems designed for electrical tissue stimulation in two main groups as constant current sources and constant voltage sources. Also duration and frequency of electrical pulse given as stimulation are the other factors which directly affect the strength of stimulation.

In peripheral nerves there is no mechanism to allow action potential to expand in one direction. Therefore, an action potential which is response to an artificial stimulation given from any point on peripheral nerve moves to both directions. As a result of the artificial stimulation, if action potential moves in physiological direction, this stimulation is named orthodromic, if the action potential moves contrary to physiological direction is named antihodromic stimulation.

Except for stimulations done by application of electrical current directly, there are different stimulation methods by stimulating different receptors which effecting by different specific energy sources, such as acustical and optical stimulations effects auditory and visual systems.

# Architecture of the White Matter of the Brain and Usefulness of Fiber Tractography in Neurosurgery

Uğur Türe

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):58**

## ABSTRACT

Neurosurgical management of most of the brain tumors is possible maximum resection of the lesion for treatment. Developments in microneurosurgery and neuro-radiology, especially along with the experience gained from fiber dissection techniques of the brain are important stages in the improvement of brain surgery.

The white matter of the brain consists of myelinated bundles of nerve fibers known as fascicles or fiber tracts. These fiber tracts are divided into three groups: association, commissural, and projection. Association fibers interconnect neighboring and distant cortical regions within the same hemisphere and are composed of short and long fibers. Arcuate fibers are short association fibers that connect neighboring gyri of the hemispheres. The main long association fibers are the cingulum, the uncinat fasciculus, the occipitofrontal fasciculus, and the superior and inferior longitudinal fasciculi. The commissural fibers cross the midline and interconnect matching regions of the two hemispheres. These fiber tracts include the corpus callosum, the anterior commissure, and the hippo-

campal commissure. Projection fibers connect the cerebral cortex with the brainstem and spinal cord. These radiating projection fibers form the corona radiata and, near the rostral part of the brainstem, they form a compact band of fibers known as the internal capsule, which is medial to the lenticular nucleus and lateral to the caudate nucleus and thalamus.

Diffusion tensor imaging (DTI) is a magnetic resonance imaging technique that can be used to provide exceptional information on white matter architecture. We investigate the role of DTI and fiber tractography on the tract alterations due to space occupying lesions in the brain before and after surgical resection.

Understanding the intrinsic anatomy of the brain provides valuable information for resecting brain lesions. Fiber tractography demonstrating the white matter tracts is needed for pre-surgical planning and favorable post-surgical outcomes in the surgical treatment of brain lesions. Technical improvements and further clinical studies are still needed to increase the accuracy of fiber tractography.

# Kemirgen Omurilik Yaralanma Modellerinin Manyetik Rezonans Görüntülemesi

## Magnetic Resonance Imaging of Spinal Cord Injury in Rodent Models

Mehmet Bilgen

Department of Radiology and Radiological Science, Medical University of South Carolina & University of Malaya,

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):59-60**

### ÖZET

Kemirgen modeller ile yapılan deneysel omurilik yaralanma araştırmalarında, prelinik manyetik rezonans görüntüleme kullanımı giderek artmaktadır. Bu tanıtımda, omurilik yaralanmasına maruz kalmış fare ve sıçanların iyileşmeleri aşamasında günümüzde kullanılan manyetik rezonans nörogörüntüleme ile ilgili uygulama ve yapılan gelişmeleri gözden geçireceğiz. Kemirgen omuriliğinden yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans veri almak için gerekli ekipmanları kısaca anlatacağız. Yüksek alan manyetik rezonans görüntüleme tarayıcı kullanımı ve indüktif-implant radyo frekans koil kullanımının yarar ve dezavantajlarını konuşacağız. Anatomi, yapı ve fonksiyona duyarlı kontrast üreten görüntüleme protokollerini açıklayacağız. Mevcut görüntülenme tekniklerinin imkan ve kabiliyetleri yaralı omuriliklerden alınan özel nöronal plastisite ve vasküler plastisite örnekleriyle gösterilecektir. Manyetik rezonans anjiyografi ile omurilik vasküleri tanımlanacak. Kontrast gelişmiş görüntüleme yöntemi ile yaralanmış omurilikte damar duvarı bariyer geçişgenliğindeki bozulmanın görüntülenmesi gösterilecektir. Manganez kullanılarak yapılan görüntüleme protokolü ile canlı hayvanlarda anterograd kortikospinal yolu izlenecektir. Yaralanmış omurilikte,

manganezle gelişmiş görüntülemenin aksonal fiber bağlantı tespit potansiyeli difüzyon tensor görüntülemeyle de karşılaştırılacaktır. Ayrıca, manyetik rezonans görüntüleme ile sıçan ve fare arasında var olan nöropatolojik lezyon geliştirmelerindeki farklılıklar ayırt edilecek. Son olarak, gerçekte veriler ile, potansiyel farmakolojik tedavilerin etkinliğini belirleme amaçlı omurilik yaralanması çalışmalarında ağır ya da hafif yaralama modellerinin uygunluğunu tartışıp değerlendireceğiz.

### ABSTRACT

Preclinical magnetic resonance imaging is increasingly used in experimental spinal cord injury research with rodent models. This presentation will give an overview of ongoing magnetic resonance neuroimaging applications and developments aimed at investigating the injured spinal cords during recovery in mouse and rat. We will briefly describe the equipment required to obtain high resolution magnetic resonance data from rodent spinal cord. The benefits and disadvantages of using high field magnetic resonance imaging scanners and inductively-overcoupled implantable radio frequency coils will also be discussed. The imaging protocols with contrast sensitive to ana-

tomy, structure and function will be described. The current capabilities of the techniques will be demonstrated with special examples visualizing the neuronal plasticity and vascular plasticity in injured cords. Magnetic resonance angiography data will be presented to depict spinal cord vasculature. Contrast enhanced imaging will show compromised blood spinal cord barrier permeability. Data obtained with manganese-enhanced imaging protocol will depict anterograde corticospinal tract tracing in live animals. The potential of detecting axonal fiber connecti-

vity in contused spinal cord will also be shown using manganese-enhanced imaging in combination with diffusion tensor imaging. In addition, data will be presented to demonstrate the differences in lesion development and changes in neuropathological responses between rat and mouse using longitudinal magnetic resonance imaging. Finally, with real data, we will evaluate and discuss the appropriateness of severe or mild injury models in studies aimed at determining the efficacy of potential pharmacological treatments in spinal cord injury.

## Bir Nöron Yaralandığında: Aksotomi Sonrası Dönem

### Once a Neuron is Injured: Postaxotomy Period

**Ender Erdoğan<sup>1</sup>, Gürkan Öztürk<sup>2</sup>, Aydın Him<sup>2</sup>, Nureddin Cengiz<sup>3</sup>,  
Elçin Yenidünya Yardım<sup>4</sup>, Elif Kaval Oğuz<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

<sup>3</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

<sup>4</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye

<sup>5</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Selçuklu Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

<sup>4</sup> Department of Biology, Faculty of Sciences and Arts, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

<sup>5</sup> Department of Biology, Faculty of Training, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):61-62**

#### ÖZET

**Amaç:** Sinir dokusu hasarlaması canlı hayvanlardaki dejeneratif ve rejeneratif süreçlerini izlemede sık kullanılan bir araştırma yöntemidir. Bu tür çalışmalar, hasarlanmaya nöronal cevabın belli yönlerini açıklayabilir. Ancak esasen ölen nöronun doğrudan gözlenememesi nedeni ile, nöronal ölüme ait bilgiler sınırlıdır. Bu çalışma ile bu değişikliklerin bir in vitro aksotomi modelinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bir in vitro kesim modeli kurmak üzere, erişkin sıçan arka kök gangliyonu sinir hücreleri kültüre edildi ve sinir uzantıları mikroskop altında ince bir lazer ışını ile kesildi. Örnekler 24 saat boyunca zaman aralıklı mikroskop ile izlendi.

**Bulgular:** Uzak kesim dejenerasyon mesafesini artırdı. Kalın uzantılar ince olanlara göre daha hızlı dejenerere oldu-

lar. Eğer aynı sinir hücresinde kesilmemiş uzantılar eş zamanlı dejenerere oldu ise; kesilen uzantılar daha fazla dejenerere oldu. Nöritlerin rejenerasyonu hemen hemen uzak kesim ile sınırlı idi. Unipolar sinir hücreleri multipolar olanlara göre daha kısa rejenerasyon gösterdiler. Dallanma rejenerasyonu azaltırken, eş zamanlı kesilmemiş nöritlerin dejenerasyonunu da artırdı. Yakın kesim, küçük sinir hücresi boyutu ile aşırı ve hızlı nörit dejenerasyonu, hasarlı bir sinir hücresi- ni apoptozdan daha çok nekrotik bir ölüme götürdü.

**Yorum:** Nöritlerde mekanik hasarlamının yeni yönleri- ni ortaya koymada bu invitro model oldukça etkiliydi.

**Destek:** Bu çalışma TÜBİTAK (107S358) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Aksotomi, nöronal hasar, nöronal dejenerasyon, nöronal rejenerasyon.



## ABSTRACT

**Objective:** Damaging nervous tissue in living animals is a common practice to study the mechanism of ensuing degenerative and regenerative processes. Such experiments have explained certain aspects of neuronal response to injury. But, knowledge about of neuron death are limited mainly due to lack of direct observation of dying neurons. We aimed to evaluate these changes in an in vitro axotomy model.

**Materials and Methods:** In order to set an invitro transection model, we cultured adult dorsal root ganglion neurons and cut the nerve fibers they extended with a precise laser beam under microscope. Preparations were visualized for 24 h with time-lapse microscopy.

**Results:** Distal cuts caused longer distance of degeneration. Thick neurites degenerated faster than thin ones. Transected neurites degenerated more if the uncut neurites

of the same neuron simultaneously degenerated. If any of these uncut processes regenerated, cut neurites degenerated less. Regeneration of neurites was almost limited to distal cuts. Unipolar neurons had a shorter regeneration than multipolar ones. Branching slowed down the regeneration while simultaneously degeneration of uncut neurites increased it. Proximal cuts, small neuron size, and extensive and rapid neurite degeneration were predictive of death of an injured neuron, which mostly occurred necrotic rather than apoptotic form.

**Conclusion:** To describing new aspects about consequences of mechanical injuries to neurites this in vitro axotomy model was very effective.

**Support:** This work is supported by TÜBİTAK (107S358).

**Key Words:** Axotomy, neuronal injury, neuronal degeneration, neuronal regeneration.

# Zevkle Ölmek: Endojen Opioidlerin Hasarlanmış Nöronlara Etkisi

## Dying with Pleasure: The Effect of Endogenous Opioids on Injured Neurons

Gürkan Öztürk

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Van, Türkiye  
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):63-64**

### ÖZET

**Amaç:** Endojen opioidlerin akson hasarı sonrası primer duyu nöronlarının hayatta kalmasına etkisinin araştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Deneyle için yerel etik kurul izni alındı. Primer duyu nöronları genç yetişkin farelerden izole edildi ve cam tabanlı kültür kaplarına ekildi. Kültürde geçen 24 saat sonunda uzamış aksonlar bir UV laserle gövdeden 100 µm uzaklıktan hassas bir şekilde kesildi. Aksotomiler fiziyojji şartlar altında ve beta endorfin (5 µM), morfin (5 µM) ve/veya diğer ajanların varlığında yapıldı.

**Bulgular:** Kontrol şartlarında, aksotomiden 24 saat sonra %70 olan ölüm oranı, beta endorfin ile %46'ya düştü ( $p < 0.05$ ). Bu etki selektif mü agonisti morfinle çok daha belirgindi (%9). Beta endorfin aynı zamanda delta opioid reseptörlerine (DOR) de afinite gösterdiğinden, DOR'ların bizim deney düzeneğimizde ölüm sinyali iletiyor olma ihtimalini test ettik. Gerçekten de DOR aktivitesini naltrindol ya da naltriben ile blokladığımızda ölüm oranı sırasıyla %48 ve %38'e düştü. Opioid reseptörlerinin bu ikili rolünü açıklamak için yaptığımız sitozol ve hücre zarı arasında reseptör trafiği ve reseptör dimerizasyonu ile ilgili diğer deneylerden pek çok ipuçları elde ettik.

**Yorum:** Bu çalışma, reseptör alt tipine bağlı olarak endojen opioidlerin hasar görmüş nöronlar için bir yaşam ya da ölüm faktörü olabileceğini göstermiştir; bu yeni bulgunun fiziyojji süreçlerde olduğu kadar farmakolojji müdahaleler için de önemi olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Nöron hasarı, nöron ölümü, aksotomi, endojen opioid.

### ABSTRACT

**Objective:** Investigation of the effect of endogenous opioids on the survival of primary sensory neurons following an axonal injury.

**Materials and Methods:** Local ethical committee approval was obtained prior to experiments. Primary sensory neurons were isolated from dorsal root ganglia of young adult mice and cultured in glass-bottom culture dishes. After 24 hours in culture, outgrown axons were precisely cut with a UV laser at 100 µm distance from the soma. The axotomies were performed under physiological conditions and in the presence of beta endorphin (5 µM), morphine (5 µM) and/or other agents.

**Results:** Under control conditions, 24 hours after axotomy death rate was 70%, which was reduced to 46% by beta-endorphin ( $p < 0.05$ ). This effect was much more pronounced with selective mu agonist morphine (9%). Since beta endorphin has affinity also to delta opioid receptors (DORs) we tested the possibility that DORs may mediate a death signal in our experimental model. Indeed, when we blocked DOR activity with naltrindole (10  $\mu\text{M}$ ) or naltriben (10  $\mu\text{M}$ ) the death rate was reduced to 47 and 38% respectively ( $p < 0.05$ ). We have obtained many hints from other experiments that we performed to explain the mechanism underlying this dual role of opioid receptors on

the survival of injured neurons, regarding opioid receptor trafficking between cytosole and cell membrane and receptor dimerization.

**Conclusion:** This study has shown that depending on the receptor subtype, endogenous opioids may be either a survival or a death factor for injured neurons; this novel finding may have implications in physiopathological processes as well as for pharmacological interventions.

**Key Words:** Neuronal injury, neuronal death, axotomy, endogenous opioids.

# Ölürken Öldürmek: Kültürde Transnöronal Dejenerasyon

## Killing While Dying: Transneuronal Degeneration in Culture

**Aydın Him<sup>1</sup>, Gürkan Öztürk<sup>1</sup>, Nureddin Cengiz<sup>2</sup>, Ender Erdoğan<sup>3</sup>,  
Elçin Yenidünya Yardım<sup>4</sup>, Elif Kaval Oğuz<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

<sup>2</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

<sup>3</sup> Selçuk Üniversitesi Selçuk Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>4</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye

<sup>5</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Selcuk Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey

<sup>4</sup> Department of Biology, Faculty of Sciences and Arts, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

<sup>5</sup> Department of Biology, Faculty of Training, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):65-66**

### ÖZET

**Amaç:** Sinir sistemi hasarlandığında başlangıçtaki hasar bölgesine uzak olan alanlarda da nöron hasarı olabilmektedir. Transnöronal dejenerasyon (TND) adı verilen bu olay travmatik ve dejeneratif sinir sistemi patolojilerinde gecikmiş nöron ölümünden sorumludur. Bu çalışma ile in vitro bir TND modeli geliştirmek ve TND'nin mekanizmalarını araştırmak amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** TND oluşturmak için, genç erişkin fare arka kök gangiyon nöronu kültürlerinde on kadar nöron uzantısı hücre gövdesinden 100 µm uzaklıkta mikro laser cihazı ile kesildi. Hasardan 24 saat sonra hasar merkezinin etrafındaki nöron ölüm oranı propidium iyodür ile belirlendi. Deneyler kalsiyumsuz ortamda ve AP-5 veya carbenoxolone varlığında terkarlandı. Apoptotik nöron

ölümü özel boyalar, immünohistokimya ve gerçek-zamanlı PCR ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Nöron hasarı yapılan kültürlerde, hasar merkezine 500 µ'dan yakın olan alandaki nöron ölümü %11.2 iken, hasar yapılmayan kültürlerde %4.8 oldu ve bu da TND'nin varlığını göstermektedir. Kalsiyumsuz ortam, AP-5 ve carbenoxolone nöron ölümünü azalttı (sırasıyla %6.6, %7.5 ve %4.0). Hem aksotomi yapılan hem de komşu nöronlarda apoptotik hücre ölümü gözlemlendi. Apoptotik değişiklikler hasar merkezine yakın alanlarda daha belirgindi.

**Yorum:** Bu sonuçlar, nöron ölümünün hasar merkezinden periferde doğru yayılmasının başka yollarla da olabileceği ancak en önemli yolunun gap bağlantıları ve kimyasal sinapslar olduğunu gösterdi. Hasarlanan nöronların çoğu nekrotik olarak ölürken komşu nöronların çoğu apoptotik olarak öldü.

**Destek:** Bu çalışma TÜBİTAK (107S358) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Transnöronal dejenerasyon, ak-sotomi, nöron hasarı, apoptoz.

### ABSTRACT

**Objective:** Damage to the nervous system may cause neuronal degeneration distant from the initial injury site. This phenomenon, called transneuronal degeneration (TND), is responsible for the delayed neuronal loss after the traumatic and degenerative nervous system pathologies. We aimed to develop an in vitro model of TND and investigate its mechanisms.

**Materials and Methods:** To induce TND, neurites of ten dorsal root ganglion neurons cultured from young adult mouse were cut 100 micrometers from the soma with a laser micro dissection device. Twenty four hours after the injury the ratios of the dead neurons around the injury center were determined using propidium iodide. The experiments were repeated in calcium-free medium and in the presence of AP-5 or carbenoxolone. Apoptotic neuronal death was assessed with special dyes, immunocytochemistry and real-time PCR.

**Results:** While the ratio of the dead cells was 11.2% when neurons injured within 500 micrometer from the injury site, it was 4.8% in the cultures with no injury, indicating the presence of TND. Calcium-free medium, AP-5 and carbenoxolone reduced neuronal death (6.6%, 7.5% and 4.0%, respectively). Both the axotomized neurons and neighboring neurons showed apoptotic cell death. Apoptotic changes were more prominent near the injury site.

**Conclusion:** These results showed that a significant, but not the only, component of the spread of neuronal death from the injury center could be through both gap junctions and chemical synapses. While most of the injured neurons died necrotically neighbouring neurons mostly died apoptotically.

**Support:** This work is supported by TUBITAK (107S358).

**Key Words:** Transneuronal degeneration, axotomy, neuronal injury, apoptosis.

# Hypothalamic Control of Food Intake and Body Weight: Central Actions of Thyroid Hormone

Francis JP Ebling

School of Biomedical Sciences, University of Nottingham Medical School, Nottingham, NG7 2UH, UK

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):67**

## ABSTRACT

Annual rhythms of reproduction, fattening, thermoregulation, moulting and hibernation are a common feature of mammals inhabiting temperate and arctic latitudes. They result from an interaction of changes in ambient daylength (photoperiod) and endogenous long-term timing processes, which in some species constitute circannual clocks. Seasonal rhythms of body weight reflect altered food intake, energy storage and expenditure, and have evolved so that predictable annual changes in the external environment can be anticipated and animals can adjust their physiology and behaviour in preparation for the changing demands of the seasons. These long-term changes in energy balance are not simply effected by the brain centres and peptidergic pathways known to underlie short-term homeostatic regulation. Screens of altered gene expression in Siberian hamsters comparing the anabolic "summer" state in long photoperiods and the catabolic "winter" state in short photoperiods have identified differential gene expression in tanycytes within the hypothalamus.

Central availability of thyroid hormone appears to be the key determinant of seasonal metabolic and reproductive transitions. Recent studies reveal an unexpected common signalling pathway for photoperiodic information in mammals and birds: changes in secretory activity of the pars tuberalis in the pituitary stalk signal to the tanycyte cells in the ependyma lining the third ventricle. The target genes in the tanycytes encode the deiodinase enzymes (DIO2 and DIO3) that regulate the availability of thyroid hormone in the hypothalamus. The changes in thyroid hormone availability that are brought about by differential activity of deiodinase enzymes are of particular importance because experimental manipulation of central thyroid levels can prevent or accelerate seasonal cyclicity. Given the importance of thyroid hormone in the initial development of the brain it is hypothesized that thyroid hormone-dependent plasticity of the hypothalamus underlies seasonal cycles of food intake and body weight.

## Pübertenin Nöroendokrin Kontrolü

### Neuroendocrinological Control of Puberty

Haluk Keleştimur

Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye  
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Firat, Elazig, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):68-69**

#### ÖZET

Püberte en karmaşık biyolojik olaylar arasındadır. Sadece üreme yeteneğinin kazanılmasından ibaret olmayıp, ayrıca fiziksel ve davranışsal gelişmeleri de kapsar. Püberte, nöroendokrinolojik yönden gonadotropin serbestleştirici hormonun (GnRH) sekresyonunda yeniden artış sağlanmasıdır. Hipotalamustan GnRH salgılanmasını düzenleyen yeni ajanlar bulunmuştur. Kisspeptinler, şimdiye kadar hipotalamus-hipofiz gonadal (HPG) aksın bilinen en etkili uyarıcısıdır. Pre-pübertal dönemde dahi GnRH ve LH salgılanmasında artışa yol açarlar. Leptin ve melatonin, pübertenin sırasıyla besinsel ve fotoperiyodik kontrolünden sorumlu hormonlardır. Leptin başlıca yağ dokusu hücrelerinden salgılanır. Metabolik durum ve üremeye ilişkili hipotalamus kısımları arasındaki bağlantıyı kurar. Leptinin beyine gönderdiği sinyaller sayesinde üreme faaliyetlerinin başlaması için yeterli enerji kaynağına sahip olduğu anlaşılır. Leptinin pübertenin başlamasında yardımcı ya da doğrudan etkili olduğu ileri sürülmektedir. Pineal bez ile insan üreme fonksiyonları arasındaki ilişki pineal tümörlerin cinsel gelişme üzerindeki etkilerinden dolayı uzun süredir bilinmektedir. Pübertal gelişme döneminde pinealden melatonin salgılanmasında azalma görüldüğünden pineal

bezin insanda pübertal olgunlaşmayı baskıladığı kabul edilmektedir. Melatonin memelilerde üremenin mevsimsel kontrolünde rol oynar.

**Anahtar Kelimeler:** Kisspeptin, leptin, melatonin, püberte.

#### ABSTRACT

Puberty is one of the most complex biological processes. Puberty is the attainment of fertility accompanied by physical and behavioral development. With respect to neuroendocrinological aspect, puberty is the reactivation of the secretion of gonadotropin releasing hormone (GnRH). There are novel factors which regulate GnRH secretion from the hypothalamus. Kisspeptins are reported to be the most potent activators of hypothalamus-pituitary-gonadal (HPG) axis to date. They potentially elicit GnRH release and LH secretion even at the pre-pubertal periods. Leptin and melatonin are the main hormones which are responsible for the nutritional and photoperiodical regulation of puberty, respectively. Leptin is predominantly secreted by adipocytes and provides a link between metabolic status and hypothalamic areas related to reproduction. It is proposed that leptin provides information to the bra-

in that there are enough energy stores for reproductive functions, and may be a major determinant or only a permissive factor of the timing of puberty. It has been known that there is a connection between the pineal gland and human reproductive function for a long time through clinical observation of the effects of pineal tumors on human sexual development. The pineal gland is suggested to exert an inhibitory role on the pubertal maturation in

humans because there is a causal relationship between puberty onset and a reduction in pineal melatonin production at the period of pubertal development. Melatonin plays a role in the seasonal regulation of reproduction in mammals.

**Key Words:** Kisspeptin, leptin, melatonin, puberty.



## GnRH Sekresyon Çalışmalarında Hücresel Model: Kalsiyum Aracılı Mekanizmaların Floresan Görüntülemeyle İncelenmesi

### A Neuronal Model for Study of GnRH Secretion: Use of Fluorescence Imaging to Investigate Calcium Mediated Regulation

Ahmet Ayar

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye  
Department of Physiology, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):70-71**

#### ÖZET

Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) memelilerde üreme sistemi hormonal aksı ve reproduktif fonksiyonların olgunlaşmasında anahtar rol oynayan bir nöroendokrin düzenleyicidir. GnRH düzeylerinde değişiklik veya ergenliğe yakın dönemde GnRH puls jeneratörü reaktivasyonu zamanında değişiklikler, zamansal olarak sapmış ergenlikler ve alakalı büyüme ve gelişme problemleri doğurur. GnRH'nin koordineli üretimi ve epizodik saliverilmesinin anlaşılması önem arz eder. Fakat GnRH salgılayan hücrelerin sayıca az ve hipotalamusta dağınık olması nedeniyle pulsatil karakterde GnRH saliverilmesinin kontrolünde rol oynayan hücresel ve moleküler mekanizmalar hakkında yeterli bilgi yoktur.

Yaygın bir hücre içi ikincil haberci olarak kalsiyum iyonları aralarında nöronal uyarılabilmenin, nörotransmitter ve hormon saliverilmesinin de bulunduğu pek çok hücresel fizyolojik süreçte önemli roller oynar. Kalsiyum duyarlı floresan boya fura-2 ile yüklenen GT1-17 hücre serisi kültürleri 340 ve 380 nm dalga boyunda uyarılıp 510 nm'de emisyon CCD kamera atışmanlı ters mikroskop (1.30 NA S-Flor, yağlı onjektif) içeren floresan kalsiyum görüntüle-

me sisteminde  $[Ca^{2+}]_i$  düzeyleri 340/380 oranı (bazal-pik) kullanılarak her bir hücre için hesaplandı. Bu sistemde oreksin A, melatonin, kisspeptin, leptin, nörokinin A ve alfa MSH'nin etkilerini irdeleyerek hücresel mekanizmalar hakkında da bazı bilgiler elde ettik. Çalışma bulgularımız aynı zamanda, literatürle uyumlu olarak, hipotalamik GnRH salgılayan hücreler olan GT1-17 hücre serilerinin GnRH salgılanma mekanizmalarının incelenmesi için faydalı bir in vitro model olduğunu da ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** GnRH, GT1-17 hücre serisi, kalsiyum, hücresel model.

#### ABSTRACT

The gonadotropin-releasing hormone (GnRH) is a key neuroendocrine regulator of maturation of the reproductive hormonal axis and reproductive functions in mammals. Thus, a impairment in level of GnRH or timing of GnRH pulse generator is reactivation have serious consequences including untimely pubertal development, and growth and maturation. Therefore understanding control of coordinated production and episodic release of GnRH is of importance. However, due to the scarcity of GnRH

neurosecretory neurons in the hypothalamus, little is known about the cellular and molecular events underlying the pulsatile fashion GnRH release. As a ubiquitous intracellular second messenger calcium ions plays important role in a wide variety of physiological processes including the control of neuronal excitability, neurotransmitter and hormonal release. The fluorescent calcium indicator dye, fura-2, loaded GT1-17 cells in culture were excited at 340 and 380 nm, and emission was recorded at 510 nm by using imaging system consisting of CCD camera coupled to an inverted microscope with a 40x (1.30 NA S Fluor, Oil) objective.  $[Ca^{2+}]_i$  changes were determined by the change in 340/380 ratio (basal-peak) was also calculated

for individual GT1-17 neurons in selected microscopic fields. We investigated the effects of orexin A, melatonin, kisspeptin, leptin, neurokinin A and alpha MSH and found significant effects in parallel with data from in vivo studies and also revealed some mediating cellular mechanisms. Our findings, in agreement with the literature, also indicate that the GnRH secreting hypothalamic neurons, GT1-17 cell lines, represent a valuable in vitro model for studying the mechanisms of GnRH secretion.

**Key Words:** GnRH, GT1-17 cell lines, calcium, cellular model.

## Alzheimer ve Amiloid Beta Hipotezi; Tedavide Yeni Ufuklar

### Amyloid Beta Hypothesis in Alzheimer Disease; New Targets in Therapy

Türker Şahiner

Anadolu Sağlık Merkezi, Nöroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye  
Department of Neurology, Anadolu Health Center, Kocaeli, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):72-73**

#### ÖZET

Son yıllarda Alzheimer hastalığı (AH) patogenezinde rol aldığı belirlenen biyolojik işaretler Tau, Fosforile-Tau ve lipid peroksidasyon ürünleri olan F2-isoprostanlar ile Amiloid Beta 1-42'dir. Bu biyolojik hedeflerin tanısal değeri çok sayıda çalışmada gösterilmiş ve ürünlerin tanısal test olarak BOS'da kullanımı 2009 yılı EFNS kılavuzunda yer almıştır. Ancak Lomber ponksiyonun risk faktörü belirlemek için zor bir yöntem olması nedeniyle rutin tanısal işlemlerde bu ürünler kolayca yer alamamaktadır. Geçen yıl içinde AH tanısında plazma ölçümlerinin değerli olabileceğini gösteren çalışmalar yayımlanmıştır. Bu çalışmalarda Tau ve Fosforile-Tau kullanılmamıştır, çünkü bu ürünlerin plazma ölçümü yapılamamaktadır. Pikomolar konsantrasyonlarda saptanan isoprostanlar ve Amiloid Beta 1-42 plazma ölçümleri yapılabilmektedir. Isoprostanların plazma ölçümleri kararlı değildir. Bu nedenle sadece Amiloid Beta 1-42 ölçümleri ile AH erken tanı çalışmaları yapılmıştır.

Jacksonville Mayo Grubu plazma Amiloid Beta 1-42'nin geç başlangıçlı AH'da tanısal değerini vurgulayan bir çalışma yayımlanmıştır. Bu çalışmada birinci derece akrabalarında AH olan bireylerin kontrol grubuna göre daha yüksek Amiloid Beta 1-42 değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir.

Amiloid Beta 1-42/Amiloid Beta 1-40 oranını belirlemek duyarlılığı daha da artırmıştır. Aynı çalışma grubu aynı yıl içinde presenilin 1 mutasyonu taşıyan ailelerinin asemptomatik bireylerinde de hem BOS hem de plazma ölçümleri yaparak erken dönemde Amiloid Beta 1-42'nin yüksekliğini göstermişlerdir .

Bugün için Alzheimer hastalığında risk belirlemek istediğimizde plazma ölçümü yapabileceğimiz tek biyolojik marker Amiloid Beta 1-42'dir. Plazmada oldukça stabil düzeyde olan bu protein risk belirlemede bir veri olarak kullanılabilir. Ancak yapılacak olan çalışmalar ile geniş serilerde risk için sınır değerleri daha net olarak belirlenecektir. Bugün için saptanan değerler yıllar içinde azalma yönünde değişim göstermesi en iyi tanımlanmış risk faktörü olarak kabul edilebilir. Kısaca yüksek Amiloid Beta 1-42 değerine sahip genç bir bireye beyin sağlığına yönelik yapacakları hakkında bilgi vermek en azından kolesterol yüksek bireyin vasküler risk faktörleri karşısında yapacakları kadar önemlidir.

#### ABSTRACT

Recently biological markers identified to have involvement in the pathogenesis of AH are Tau, Phosphorile-Tau and lipid peroxidation products F2-isoprostan and Amy-

loid Beta 1-42. Diagnostic values of the biological targets were mentioned in several studies and in 2009 the use of these products as a diagnostic test in BOS was included in the EFNS Guidelines. However these products cannot be considered in routine diagnostic procedures due to Lumbar puncture being a difficult method in determining risk factors. Some studies published last year indicated that plasma measurements could be valuable in diagnosing AH. These studies used Tau and Phosphorile-Tau because plasma measurement is impossible on these products. Plasma measurements of isoprostanes are not decisive. This is why Amyloid Beta 1-42 measurements have been used for studies in the early diagnosis of AH.

Jacksonville Mayo Group published a study underlining the diagnostic value of plasma Amyloid Beta 1-42 for late onset AH. This study revealed that, compared to control group, participants with AH in first degree relatives had higher Amyloid Beta 1-42 values. Determining ra-

te of Amyloid Beta 1-42/Amyloid Beta 1-40 further increased sensitivity. The same year, by conducting both BOS and plasma measurements on asymptomatic individuals from families carrying preceinilin 1 mutation, the same study group showed the presence of high Amyloid 1-42 levels in the early stage.

Today, the only biological marker suitable for plasma measurement in determining risk levels for Alzheimer's disease is Amyloid Beta 1-42. This protein, with considerably stable levels in plasma, can be used as data in risk determination. Nonetheless, further studies will better determine limit values for risk in wide series. Regression of current value over the years can be considered as the best-defined risk factor. In brief, providing medical recommendations to a young individual with high Amyloid Beta 1-42 values is just as important as measures taken against vascular risk factors by person with high cholesterol.

# Alzheimer Hastalığının Fizyopatolojik Temelleri

Ahmet Turan Işık

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Geriatri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):74-77**

Dünya nüfusunun giderek yaşlanması ile Alzheimer Hastalığı (AH)'nın erken ve doğru tanısı zorunlu hale gelmiştir. AH, dünyada kanser ve kardiyovasküler hastalıklar ile birlikte son 10 yılda üzerinde en çok araştırma yapılan hastalıkların başında gelmektedir. Uzun yıllar boyunca demansın sıklıkla ileri yaşlarda görüldüğü ve AH'ın aynı ya da farklı bir antite olup olmadığı konularında büyük çelişkiler olmuştur. Plakların primer olarak başlangıçta A4 olarak adlandırılan, bugün ise A $\beta$  olarak bilinen özel peptidlerden oluştuğu ve NFT'lerin bir mikrotübül ilişkili protein olan Tau'nun ( $\tau$ ) hiperfosforile formlarından oluştuğunu tanımlamak için yaklaşık olarak bir yüzyıl geçmiştir.  $\tau$  aksonal aktivitede primer olarak bulunan, mikrotübülleri stabilize eden ve subselüler komponentlerin aksonal taşınmasında görevli bir proteindir. Bu mikrotübül ilişkili proteinin anormal fosforilasyonu, NFT olarak tanınan mikroskobik yapıların ultrastrüktürel temelini oluşturan, çift helikal filament (PHF) olarak adlandırılan moleküler protein yapısının oluşmasına yol açmaktadır. Bu hastalığın moleküler temelini araştıran çoğu araştırmada temel olarak bu iki proteine odaklanılmıştır. Bu hastalığın ortaya çıkışı bu proteinlerin her birine veya her ikisine bağlanmıştır ve Baptistler (A $\beta$ ) ve Taoistler ( $\tau$ ) diye gruplaşmalar bildirilmiştir.

**Amiloid (A $\beta$ ) Hipotezi;** patolojik bir şekilde birikim gösteren A $\beta$  peptidlerin AH'daki kompleks patolojik kaskadın ortaya çıkmasına neden olduğunu savunmaktadır. Başlangıçtaki eğilimlerin çoğu amiloid hasarına ve karakteristik plaklardan oluşturduğu MSS birikimlerinin yapısına odaklanmıştır. Başlangıçta, amiloid materyal, serum proteinlerinden sistematik olarak elde edilen ve MSS'de bir membran proteini olan Amiloid Prekürsör Protein (APP)'den kaynaklandığı düşünülen kısa bir peptid olarak değerlendirilmiştir. Bugün A $\beta$  peptidlerinin hücre membranında yerleşmiş olan APP'nin bölünmesi sonucunda meydana geldiği bilinmektedir. Membranda A $\beta$ 'nin salınımı, A $\beta$  domaininin N-terminal bölgesinde APP'nin  $\beta$ -sekretaz kontrolünde bölünmesiyle oluşur ve bunu da C-terminal bölgesinde  $\gamma$ -sekretaz aktivitesi ile 40-42 aminoasitlik A $\beta$  fragmanlarının oluşumu izlemektedir. Bunlardan A $\beta_{1-42}$  daha nörotoksik, agrege olmaya daha eğilimli ve daha amiloidojeniktir.  $\beta$  ve  $\gamma$  sekretazlar, "  $\beta$  Amiloid Converting Enzyme (BACE)" 1 ve 2 olarak da bilinmektedir ve BACE1 AH patogenezinde daha aktif bir rol oynamaktadır.  $\beta$  sekretaz, biyokimyasal olarak C99 olarak bilinen ve A $\beta$  ve APP internal C-terminal bölgesini (AICD) de taşıyan büyükçe bir peptidin serbestleşmesine neden olur.  $\gamma$  sekretaz bölgesi daha karmaşıktır. İlk başlarda presenilinlerin  $\gamma$  sekretaz olduğu düşünülmekteydi.

**Tau ( $\tau$ ) Patolojisi;** AH'da anormal fosforile  $\tau$  formları NFT'nin çekirdeğini oluşturan bir makromoleküler grup şeklindeki PHF'nin gelişimine neden olur (3). NFT'ler hücre ölümü sonrası hücre dışı alanda kalan oldukça kompakt ve büküntülü filamentöz yapısı ile nöronların tümünü invaze edebilmektedir. Bu NFT'ler AH progresyonu ile birlikte beyinde temporal bölgede düzgün topografik dağılıma sahiptirler. Bu yapılar Braak evreleme sistemi ile sistematize edilmeye çalışılmıştır. Normal yaşlanma sürecinde ileri yaşlarda NFT prevalansı artmaktadır. Yirmili yaşlarda bile popülasyonun %10 kadarında entorinal NFT gelişimi ile karakterize Braak I-II NFT gelişimi izlenebilmektedir. Kırklı yaşlarda ise popülasyonun %40'unda entorinal NFT'ler görülebilmektedir. Buna karşın, Braak II ve IV limbik ya da Braak V ve VI neokortikal NFT'ler normal popülasyonda 50 yaş sonrası görülmeye başlamaktadır. Kimi zaman, kognitif olarak normal geriatric olgularda belirgin miktarda NFT saptanabilmektedir. Kognitif olarak normal 69-100 yaşlarında bireylerin postmortem incelemelerinde, olguların %27'sinde Braak III-IV (limbik NFT) ve %10'unda Braak V-VI (neokortikal NFT) saptanması AH'dan ayırt edilemeyecek düzeyde  $\tau$  patolojisinin varlığında bile bu olgularda ki kognitif korunmanın nedenini açıklayamamaktadır.

Alzheimerlı beyinde A $\beta$  ve  $\tau$  anahtar protein anormallikleri kompleks bir patolojik kaskadla sonuçlanır. Sekretazların hücre yüzeyindeki nörotrofik moleküller olan sölübl APP $\alpha$  fragmanlarını ortaya çıkarmaktadırlar. Bu A $\beta$  formasyonunun oluşmadığı APP non-amiloidojenik yoldadır. APP amiloidojenik yolağı kademeli olarak APP'nin  $\beta$  ve  $\gamma$  bölgelerinden kesilmesi ile A $\beta$  peptidi oluşumunu içermektedir. Hücre dışı A $\beta$  materyali progresif olarak şiddetli nörotoksik özellik gösteren peptidlere oligomerize olur. Bu toksisitenin muhtemel sonucu mikroskobik olarak görünen NFT'lerin gelişimini provoke eden  $\tau$  PHF'lerin oluşumuna neden olan nöronal hücre mekanizmalarında bozulmadır. Toksik A $\beta$  oligomerleri sinaptik fonksiyon ve bellek mekanizmalarının bozulmasını sağlayabilir.

**Nöroinflamasyon;** inflamatuvar mekanizmanın AH'ın patogeneğinde etkili olabileceği fikri AH ile ilgili araştırmaların başlangıcından beri vardır. Fischer, plak formasyonunun lokal inflamatuvar reaksiyona ve takiben çevresindeki sinir fibrillerinin rejeneratif değişimine yol açan kortekste bir yabancı tuhaf cismin ekstrasellüler depolanması sonucu olduğunu belirtmiştir. Bununla birlikte Fischer histopatolojik gözlemlere rağmen plakların çevresindeki inflamatuvar olayın morfolojik karakteristiklerini bulamamış ve plak için yapılan kompleman bağlayıcı çalışmaların olumsuz olduğunu bildirmiştir. Son yıllarda araştırmacılar, nöronal dejenerasyonda glial hücrelerin ve fonksiyonlarındaki değişikliklerin büyük rolü olduğu noktasında birleşmişlerdir.

## Nöropatoloji ve İnflamasyon Yolları Arasında İlişkiler

A $\beta$  peptid in vitro ve in vivo hipokampal ve kortikal nöron ölümüne yol açar ve hem A $\beta$ <sub>1-40</sub> ve hem A $\beta$ <sub>1-42</sub>'nin Bcl-2'yi downregüle ettiği ileri sürülmektedir. Bu etki yaş bağımlı stres boyunca nöronal dejenerasyon artışına yol açabilir.

AH'ın otozomal dominant genetik formlarındaki başlangıç patolojik olay, nöroinflamatuvar cevabı alevlendiren fibriller A $\beta$  birikiminin ve farklı bilinen A $\beta$  türlerinin ortaya çıkmasıyla takip edilen artmış A $\beta$ <sub>1-42</sub> yapımıdır. Bu AH'ın nadir formunun tersine, A $\beta$  temizleme sisteminde bozulmuş bir sonucu olarak LOAD'da A $\beta$ 'nin beyindeki miktarları artmıştır. İnflamatuvar mediatörlerin bu A $\beta$  temizleme sistemindeki rolü henüz tam anlaşılamamıştır, fakat daha beyinden kana ve serebrospinal sıvıya A $\beta$  transportunda akut faz proteinlerinin önemli rol oynadığını gösteren bulgular artmaktadır. Akut faz proteinlerinin düzeyleri güçlü bir şekilde inflamatuvar mediatörlerce düzenlenmektedir. Ayrıca akut faz protein seviyeleri artmış olan kişilerde AH gelişme riskinin arttığı da gösterilmiştir. Bu epidemiyolojik çalışmalar inflamasyon ilişkili mekanizmaların LOAD'ın multifaktöryel etiyojisine katkıda bulunabileceğini desteklemektedir.

## Nöroinflamasyon ve Peroksisom Proliferatör-Aktive Edici Reseptör Gama (PPAR $\gamma$ )

Beyinde PPAR diğer dokulardaki gibi çok miktarda bulunmamasına rağmen, nörodejeneratif hastalıklarda görülen nöronal hasarı azaltmak için beyin inflamatuvar cevabını PPAR ligandlarının düzenlediğini gösteren sonuçlar bulunmaktadır. Özellikle, PPAR $\gamma$  nöroinflamasyon sürecinde büyük bir rolü vardır.

## OKSİDATİF STRES

AH'da oksidatif stres belirteçleri hem kanda hem de beyinde artmıştır. Oksidatif stresin en yoğun olduğu bölgeler hipokampus, amigdala, paryetal korteks ve diğer neokortikal alanlar gibi tipik olarak hastalıktan yapısal en çok etkilenen bölgelerdir. Antioksidan, SOR dengesi SOR lehine artmıştır. Beyin dokusu, antioksidan kapasitesinin düşük olması, yüksek oksijen tüketimi, yüksek poliansatüre yağ asidi ve demir içeriği ve yüksek miktarda redox-aktif dönüşüm metal içeriğinden ötürü özellikle oksidatif saldırıya duyarlıdır. SOR, reaktif nitrojen ürünleri ve reaktif alifatik ve aromatik karbon bileşikler gibi oksidatif stres ürünleri, AH'da mitokondri, protein, lipidler, karbonhidratlar, DNA ve RNA ile etkileşerek hücrelere hasar verirler. Ayrıca AH hastalarının beyinde  $\alpha$ -ketoglutarat dehidrogenaz kompleks (KHDHC)'in aktivitesinin azaldığıda gösterilmiştir.

**Mitokondrial Bozulma;** mitokondri tüm insan hücrelerinde enerji üreten organeldir. Beyindeki glikolitik yoldaki bozulmanın yanında mitokondrial, oksijen bağımlı enerji üretimi-oksidatif fosforilasyondaki (OXFOS) disfonksiyon nörodejenerasyon için oldukça önemlidir. Son veriler AH patolojik değişiklikleri ve kognitif bozulma ortaya çıkmadan mitokondriyal disfonksiyonun başladığını göstermektedir. Aβ'nın mitokondrial disfonksiyon oluşturarak ve AH'de görülen enerji metabolizması defektlerini meydana getirerek mitokondriye direkt toksik etkili olduğu düşünülmektedir. Alzheimer hastalarının beyinlerinde temporal, paryetal ve frontal loblarda mtDNA'da oksidasyon ürünlerinde anormal artış görülmektedir.

Mitokondrial ATP üretim kusurları PET görüntülenmesinde Alzheimer hastalarında görülen enerji anormalliklerine ve değişen glukoz metabolizması bulgularına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. AH patojenezindeki Aβ42 oksidatif strese ve mitokondrial disfonksiyona da neden olarak etkili olduğu düşünülmektedir.

**İnsülin Rezistansı;** AH ve kognitif bozulma riski tip 2 diyabetini klasik özellikleri olan insülin rezistansı ve hipersülinemi durumlarında artmaktadır. Bu bulgular AH'da saptanan kognitif bozulmadan beyin insülin duyarlılığının azalmasının sorumlu olabileceğini akla getirmiştir. İnsülin kan beyin bariyerini kapasitesi limitli bir reseptör aracılığıyla geçmektedir. Astrositlerde ve sinapslarda yer alan insülin reseptörleri, olfaktör sinir, serebral korteks, hipokampus, hipotalamus, amigdala ve septumda oldukça yoğun bir şekilde yer almaktadır. Hipokampus ve mediyal temporal kortekste insülin reseptörleri bellek fonksiyonları için daha önemlidir. Benzer bir şekilde, sinaps yapısı ve fonksiyonları, uzun süreli potansiyalizasyon ve asetilkolin ve norepinefrin gibi bellek fonksiyonları için önemli nörotransmitterlerin MSS düzeyleri bellek fonksiyonlarında etkilidir. İnsüline duyarlı glukoz taşıyıcılarından (GLUT) 4 ve 8 aracılığıyla glukoz metabolizmasında insülinin spesifik bölgesel etkileri normal beyin fonksiyonları için gerekli olabileceği yönünde bulgular da mevcuttur. Bununla birlikte deneyimlerimiz AH olgularındaki IR tablosunun periferik IR'dan farklı bir şekilde santral yani özellikle MSS'de bir IR'dan bahsetmenin daha doğru olabileceğini işaret etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Işık AT. Hafif kognitif (bilişsel) bozukluk ve demans tipleri: Alzheimer Hastalığı. *Geriatric Pratiğinde Demans Sendromu. İstanbul: SomKitap, 2009:90-122.*
2. Cuello AC. Overview of the Alzheimer's disease pathology and potential therapeutic targets. In: Cuello AC (ed). *Pharmacological Mechanisms in Alzheimer's Therapeutics. Kanada: Springer, 2007:1-27.*
3. Friedhoff P, von BM, Mandelkow EM, Mandelkow E. Structure of tau protein and assembly into paired helical filaments. *Biochimica et Biophysica Acta* 2000;1502:122-32.
4. Braak H, Braak E. Argyrophilic grain disease: Frequency of occurrence in different age categories and neuropathological diagnostic criteria. *Journal of Neural Transmission* 1998;105:801-19.
5. Lesne S, Koh MT, Kotilinek L, Kaye R, Glabe CG, Yang A, et al. A specific amyloid-beta protein assembly in the brain impairs memory. *Nature* 2006;440:352-7.
6. Walsh DM, Klyubin I, Fadeeva JV, Cullen WK, Anwyl R, Wolfe MS, et al. Naturally secreted oligomers of amyloid beta protein potently inhibit hippocampal long-term potentiation in vivo. *Nature* 2002;416:535-9.
7. Eikelenboom P, Veerhuis R, Scheper W, et al. The significance of neuroinflammation in understanding Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 2006;113:1685-95.
8. Rojo LE, Fernandez JA, Maccioni AA, et al. Neuroinflammation: Implications for the pathogenesis and molecular diagnosis of Alzheimer's disease. *Archives of Medical Research* 2008;39:1-16.
9. Paradis E, Douillard H, Koutroumanis M, Goodyer C, LeBlanc A. Amyloid beta peptide of Alzheimer's disease downregulates Bcl-2 and upregulates bax expression in human neurons. *J Neurosci* 1996;16:7533-9.
10. Eikelenboom P, van Gool WA. Neuroinflammatory perspectives on the two faces of Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 2004;111:281-94.
11. Sastre M, Dewachter I, Rossner S, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs repress beta-secretase gene promoter activity by the activation of PPARγ. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:443-8.
12. Spears M, McSharry C, Thomson NC. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonists as potential anti-inflammatory agents in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Exp Allergy* 2006;36:1494-504.
13. Lucas SM, Rothwell NJ, Gibson RM. The role of inflammation in CNS injury and disease. *Br J Pharmacol* 2006;147(Suppl 1):S232-S40.
14. Butterfield DA, Reed T, Newman SF, Sultana R. Roles of amyloid beta-peptide-associated oxidative stress and brain protein modifications in the pathogenesis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Free Radic Biol Med* 2007;43:658-77.
15. Opii WO, Joshi G, Head E, et al. Proteomic identification of brain proteins in the canine model of human aging following a long-term treatment with antioxidants and a program of behavioral enrichment: Relevance to Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2008;29:51-70.
16. Ames BN, Elson-Schwab I, Silver EA. Highdose vitamin therapy stimulates variant enzymes with decreased coenzyme binding affinity (increased K(m)): Relevance to genetic disease and polymorphisms. *Am J Clin Nutr* 2002;75:616-58.
17. Quintanilla RA, Matthews-Roberson TA, Dolan PJ, et al. Caspase-cleaved tau expression induces mitochondrial dysfunction in cortical neurons: Implications for the pathogenesis of Alzheimer's disease. *J Biol Chem* 2009 (in press).
18. Hauptmann S, Scherping I, Drose S, et al. Mitochondrial dysfunction: An early event in Alzheimer pathology accumulates with age in AD transgenic mice. *Neurobiol Aging* 2008;5:157-9.



19. Eckert A, Keil U, Marques CA, et al. Mitochondrial dysfunction, apoptotic cell death, and Alzheimer's disease. *Biochemical Pharmacology* 2003;66:1627-34.
20. Jiang Q, Heneka M, Landreth GE. The role of peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) in Alzheimer's disease therapeutic implications *CNS. Drugs* 2008;22:1-14.
21. Craft S. The role of metabolic disorders in Alzheimer Disease and vascular dementia. *Archh Neurol* 2009;66:300-5.
22. Isik AT, Cankurtaran M, Bozoglu E, et al. Is there any relation between insulin resistance and cognitive function in the elderly? *International Psychogeriatrics* 2007;19:745-56.
23. Isik AT, Bozoglu E. Acetylcholinesterase inhibition and insulin resistance in late onset Alzheimer disease? *Int Psychogeriatr* 2009;27:1-7.
24. Querfurth HW, LaFerla FM. Mechanism of disease: Alzheimer disease. *N Engl J Med* 2010;362:329-44.



## Yaşlılık Nörodejenerasyonu İçin Modeller Yeterli mi?

### Are the Animal Models Sufficient for Age Related Neurodegeneration?

Turgay Çelik

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Department of Pharmacology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):78-79**

#### ÖZET

Hayvan modelleri insan hastalıklarında patojenik mekanizmaları ve tedavi stratejilerini çalışmak için önemli bir destektir. Yaşlılıkta insanlarda oluşan bilişsel, davranışsal, biyokimyasal ve histopatolojik deformasyonları hayvan modelleri tam karşılamaz, fakat bu patolojileri kısmen karşılamaktadır. En çok tercih edilen deney hayvanları, rodentler, primatlar ve meyve sinekleridir. Alzheimer hastalığı (AH), Parkinson Hastalığı (PH) gibi yaşlanmaya bağlı hastalıklar, mutasyonlar, dışarıdan verilen ajanlar ve iske mi oluşturma gibi çeşitli faktörlerle taklit edilmiştir. En uygun modelin seçilmesi, araştırılacak konunun hedef ve objektif kriterlerine göre yapılması esastır. Diğer deneysel modellerdeki gibi, yaşa bağlı nörodejeneratif modellerden elde edilen sonuçlar, büyük ölçüde insandaki durumu yansıtan modelin geçerliliğine bağlıdır. Mükemmel bir model etyolojik, semptomatolojik, fizyolojik ve tedavi temeline uygun olmalıdır. Böylece, Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığının hayvan modellerini gözden geçirdik. Öncelikle, görünüşe göre oksidatif hasar yoluyla sıçanlarda PH'ya ait bulgular oluşturabilen tarım kimyasalı rotenon üzerinde durduk.  $\alpha$ -sinuclein ve ubiquitin oluşturabilen bu modeller dopaminerjik nörodejenerasyonunda

bu proteinlerin rolünü çalışmak için kullanılır. İkinci olarak, sporadik AH ve ilgili nörodejeneratif hastalıkların araştırılması için streptozotosin (STZ) ile indüklenen sıçan modeli üzerinde durduk. Burada kısaca bu modellerin bulgularını tartışacağız.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşlanma, nörodejenerasyon, streptozotosin, rotenon.

#### ABSTRACT

Animal models are an important aid to study pathogenic mechanisms and therapeutic strategies in human diseases. The cognitive, behavioral, biochemical and histopathological deformations developed in human aging does not fully satisfy in animal models, but only partly meets pathology. The rodent, primates, and Drosophila are the most preferred experimental animals. Aging induced neurodegenerative diseases such as Alzheimer's (AD) and Parkinson's disease (PD) has been developed by mutations, pharmacologic agents and ischemia. Choosing the most appropriate model, to make in accordance with the objective and target criteria of investigating topics is essential. As in other experimental models, the conclusions drawn from age related neurodegenerative animal mo-

dels largely depend on the validity of the model in representing the human condition. Face, predictive, construct and etiological validity are commonly used in the characterization of a model's validity. A perfect model would account for etiology, symptomatology, treatment and physiological basis. So, we review two animal models; PD and AD. Firstly, we focused on agriculture chemicals rotenone, can reproduce specific features of PD in rodents, apparently via oxidative damage. These models that over-

express  $\alpha$ -synuclein and ubiquitin are used to study the role of this protein in dopaminergic neurodegeneration. Secondly, we focused on the streptozotocin (STZ)-induced animal model for the investigation of sporadic Alzheimer's disease and related neurodegenerative diseases. Here, we will briefly discuss the findings of these models.

**Key Words:** Aging, neurodegeneration, streptozotocin, rotenon.

# Fosfolipid Prekürsörlerinin Sinaptik Membran Yapımına Etkileri: Nörodejeneratif Hastalıkların Tedavisinde Yeni Bir Yaklaşım

## Effects of Phospholipid Precursors on Synaptic Membranes: A New Approach in Treatment of Neurodegenerative Diseases

Mehmet Cansev<sup>1</sup>, İsmail H. Ulus<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup> Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Uludag, Bursa, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Acıbadem, İstanbul, Turkey

**Türk Norol Derg 2010;16(Ek 1):80-81**

### ÖZET

Merkezi sinir sisteminde nöronların birbirleriyle iletişim kurmasını sağlayan sinaptik yapıların kaybı Alzheimer, Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıkların patogeneğinde rol oynar. Nörodejeneratif durumlarda beyindeki miktarı azalan sinir dallanmaları (nörit) ve dendritik çıkıntılarının (spine) oluşumunu artıracak tedaviler azalan beyin fonksiyonlarının restore edilmesini sağlayabilir. Alzheimerlıların beyinlerinde sinapsların daha az sayıda ve daha küçük yapıda olduğu, fosfolipid ve sinaptik protein düzeylerinin düştüğü ve bazı fosfolipid yıkım ürünlerinin arttığı gösterilmiştir. Fosfolipidlerin önemli bir kısmını oluşturan fosfatidilkolin (PC), Kennedy yolağı aracılığıyla, genel dolaşımdan alınan üç öncül madde [kolin, pirimidin bileşikleri (sitidin veya üridin) ve yağ asitleri (özellikle omega-3 grubu çoklu doymamış yağ asitleri [PUFA])] kullanılarak sentezlenir.

Çalışmalarımızda deney hayvanlarına kolin içeren bir diyetle ilaveten kronik olarak üridin [üridin-5'-monofosfat (UMP)] ve dokosaheksaenoik asit (DHA) verildiğinde beyin fosfolipid miktarlarının arttığı gözlenmiştir. Bu tedavi aynı zamanda Neurofilament-M ve Neurofilament-70 gibi spesifik nörit proteinlerinin, Sinapsin-1 ve PSD-95 gibi spesifik pre- ve post-sinaptik proteinlerin ve hipokampal dend-

ritik çıkıntılarının miktarlarını artırmıştır. Tüm bu biyokimyasal, moleküler biyolojik ve yapısal değişikliklere öğrenme ve hafızanın artması da eşlik etmiştir. İlaveten, UMP ve DHA tedavisi bir striatumu 6-hidroksidopamin (6-OHDA) ile hasarlanmış deneysel Parkinson modeli sıçanlarda D-Amfetamin ile indüklenen rotasyonel davranışı azaltmış ve hasarlı striatumda azalmış olan tirozin hidroksilaz (TH) enzim aktivitesini ve dopamin, TH ve Sinapsin-1 düzeylerini %20-40 oranında restore etmiştir. Bulgularımız fosfolipid öncül maddeleri ile tedavinin beyinde sinaptojenezi ve sinaptik işlevleri artırabildiğini ve bu tedavinin sinaps kaybıyla karakterize nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Bu yaklaşım 2008 yılında bir klinik deneme ile test edilmiş ve yeni başlangıçlı Alzheimer hastalarının bazı kognitif fonksiyonlarında iyileşmeyi sağladığı gösterilmiştir.

### ABSTRACT

Loss of synaptic structures that mediate communication between neurons is involved in pathogenesis of neurodegenerative diseases like Alzheimer's and Parkinson's. Treatments aiming to enhance formations of neurites and dendritic spines that are decreased may thus help restore

diminished brain functions under such neurodegenerative conditions. It is known that numbers and sizes of synapses, as well as amounts of phospholipids and synaptic proteins are decreased, while amounts of various phospholipid decomposition products are increased in brains of Alzheimer's patients. Phosphatidylcholine (PC), the most abundant membrane phospholipid, is synthesized by utilizing three circulating compounds [choline, pyrimidine compounds (cytidine, uridine), and fatty acids (preferably omega-3 polyunsaturated fatty acids [PUFA])] via the Kennedy pathway.

We showed that chronic administration to rodents of a supplement containing uridine-5'-monophosphate (UMP) and docosahexaenoic acid (DHA) increased brain phospholipid levels and enhanced levels of neurite proteins Neurofilament-M and Neurofilament-70, pre- and post-

synaptic proteins Synapsin-1 and PSD-95, and numbers of hippocampal dendritic spines. These changes were accompanied by enhanced learning and memory. In addition, treatment with UMP and DHA decreased D-amphetamine-induced rotational behavior in rats with experimental Parkinson's model and restored tyrosine hydroxylase (TH) enzyme activity and levels of dopamine as well as TH and Synapsin-1 proteins by 20-40%. Our findings indicate that treatment with phospholipid precursors enhances synaptogenesis and synaptic processes and that this approach may confer benefit in treatment of neurodegenerative diseases characterized by synapse loss. Our treatment approach was found beneficial in restoring various cognitive functions of newly-recognized Alzheimer's patients in a clinical trial in 2008.





## PANELLER / PANELS



# Parkinson Hastalığının Moleküler Patogenezinde Yeni Görüşler

## Emerging Concepts in the Molecular Pathogenesis of Parkinson's Disease

Bülent Elibol

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):85-86**

### ÖZET

Parkinson hastalığı (PH)'ndaki nörodejenerasyonun moleküler mekanizmaları monogenik parkinsonizm formlardan elde edilen doğrudan bilgilerle giderek artan hızda açığa çıkmaktadır. Bilmecenin tam çözümü için hala pek çok bilgiye gerek olmakla beraber, mutasyonları ile bu formlara yol açan proteinler patogenezden sorumlu olabilecek ortak belli moleküler yollara işaret etmektedir. Mitokondriyal bozukluk ve oksidatif stres, proteozomal ve lizozomal yıkımda yetersizlik, iyonik homeostazda ve hücre içi trafikte bozulma ve transkripsiyonel disregülasyon gibi tanımlanabilecek bu patogenetik yollarda a-sinükleinin özellikle toksik oligomerler halindeki agregasyonu merkezi bir rol oynar. Nadir görülen nokta mutasyonları gibi a-sinüklein multiplikasyonları (duplikasyon veya triplikasyonları) da artmış agregasyona yol açarak Lewy cisimcikleriyle tanımlanan hastalıkları tüm fenotipik spektrumları içinde klinik ve patolojik inceleme imkanı sunmuştur. Yakın zamanda bazı hastalarda fotal mezensefalik doku transplantlarında Lewy cisimcikli patolojinin tespiti a-sinüklein agregatlarının prion benzeri bir davranışla yayılabileceği şeklinde spekülasyon ancak heyecan verici yeni bir düşünceye yol açtı. Yeni ve kapsamlı bir çalışmanın sonuçları hem

in vivo hem in vitro modellerde fazla ifade edilen a-sinükleinin nöronlar arasında geçiş gösterdiğini ortaya koymakla bu görüşe önemli destek sağlaması yanında, aynı zamanda PH'da Lewy patolojisinin Braak ve arkadaşlarıncı ileri sürülen ve yaygın kabul gören kademeli düzende progresyonuna da açıklım imkanı getirebilir. Yine yakın zamanda sonuçlanan popülasyon temelli tüm genomu kapsayan iki büyük asosiyasyon çalışması, a-sinüklein gen locusundaki varyasyonları farklı etnik kökenden tüm sporadik PH için önemli bir genetik risk faktörü olarak ortaya koyarak PH'da a-sinükleinin patolojik agregasyonunun merkezi konumdaki önemli rolünü destekledi.

Diğer taraftan, mutasyonları ile ailevi formlar içinde en sık PH nedeni olan lösinden zengin tekrar içeren kinaz 2 (LRRK2) proteininin nörobiyolojisi konusunda özellikle kinaz ve GTPaz aktiviteleri hakkındaki bilgiler, beklenenden yavaş ilerlemekle beraber, patogenezde yeni anlayışlara pencere açtı. Bu bulgulara göre, LRRK2 hücre iskeletinin oluşum ve yıkım dinamiklerindeki kritik, programlanmış hücre ölümünde olası rolü ile apoptotik ve muhtemelen otofajik hücre ölüm mekanizmaları ile ilişkili olabilir. Parkinsonizme yol açan çoğu çevresel toksinin ve genetik mutasyonların özellikle kompleks I işlevini bozarak mitokond-



ri fonksiyonu ve yapısında değişikliklere yol açtığı öteden beri bilinir. Yakın zamanda gerçekleşen yeni bulgular, PH'daki nörodejenerasyonda mitokondriyal dinamiklerin de önemli bir rolü olduğunu ortaya koydu. Otozomal resesif geçişli ailevi formlar arasında en sık görülen parkin ve PINK1'in ifadesi silinerek oluşturulan transgenik modellerden elde edilen doğrudan bilgiler, bu proteinlerin mitokondri bölünmesi (fizyon) ve birleşmesi (füzyon) dinamikleri üzerinde ortak bir yolda kritik bir işlev gördüklerini, bu işlev kaybı ile mitokondrilerin biyogenezinde, hücre içi iletiminde, homeoztazında ve nihayet hasarlandıklarında mitofajik yolla yıkımlarında bozulmanın oluştuğunu ortaya koydu. Benzer şekilde, PH'da çevresel risk faktörü olarak bilinen pestisitler gibi mitokondriyal toksinlerin de kompleks inhibisyonu yanı sıra mitokondri füzyon/fizyon dinamiklerini etkilediklerinin gösterilmesi bu yolağın gelecekteki tedavi yaklaşımlarında potansiyel bir hedef olabileceğini ortaya koymaktadır.

### ABSTRACT

Understanding of the molecular mechanisms of neurodegeneration in Parkinson's disease (PD) is rapidly expanding by direct evidence acquired from the monogenic forms of parkinsonism. Although we still need more information to solve the puzzle, these mutated proteins designate some common molecular pathways leading to pathogenesis. Abnormal aggregation of a-synuclein, mainly as toxic oligomers, holds a central place among these pathogenic paths, such as mitochondrial dysfunction and oxidative stress, deficiency of proteosomal and lysosomal degradation, derangement of ionic homeostasis and intracellular trafficking, and transcriptional dysregulation. As its rare point mutations do, multiplications (duplication or triplication) of a-synuclein cause accelerated aggregation, giving an opportunity to investigate the phenotypic spectrum of Lewy body diseases both clinically and pathologically. Recent observations of the occurrence of Lewy body-like pathology in embryonic grafted nigral transplants have led to speculative but exciting hypothesis of

prion-like behavior for a-synuclein aggregates. This concept, supported by an elegant study demonstrating that overexpressed a-synuclein can be transmitted between neurons both in vivo and in vitro models, may also explain the orderly progression of Lewy body pathology in nervous system, proposed originally by Braak and his co-workers. Also very recently, two large, population-based genome-wide association studies revealed that the variations in a-synuclein gene locus are the major genetic risk for sporadic PD patients from different ethnic origins, supporting further the central role of pathologic a-synuclein aggregation in PD.

Although slower than expected, growing understanding the neurobiology of leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2), mutations of which are the most common cause of familial PD, has also provided new clues about the pathogenesis, especially in terms of its kinase and GTPase activities. With its critical role in cytoskeleton dynamics and possible role in programmed cell death mechanisms, LRRK2 may be related to apoptotic and possibly also autophagic cell death. Dysregulation of mitochondrial function and structure is well-known consequence of many environmental toxic insults and genetic mutations leading to PD, mainly by perturbations of complex I function. A new concept has emerged from the recent discoveries highlighting that mitochondrial dynamics are also critically involved in neurodegenerative mechanisms in PD. Evidence from transgenic models revealed that parkin and PINK1 proteins, mutations of which are the most common cause of autosomal recessive forms of familial parkinsonism, interact in a common pathway to effect fusion and fission dynamics of mitochondria, resulting impaired mitochondrial trafficking, biogenesis, homeostasis and degradation by mitophagy. Likewise, mitochondrial toxins, like pesticides, known as environmental risk factors of PD by inhibiting complex I have also critical effects on mitochondrial dynamics, rendering this pathway as new target in future therapeutic approaches.

# Hareket Bozukluklarında Bazal Gangliyon Devrelerinin Rolü ile İlgili Yeni Yaklaşımlar

## Recent Understanding of Basal Ganglia Circuits in Movement Disorders

Raif Çakmur

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Dokuz Eylül, İzmir, Turkey

**Türk Norol Derg 2010;16(Ek 1):87**

### ÖZET

Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, hemiballizm ve distoni gibi istemli hareketin gerçekleştirilmesinde bozukluklarla karakterize hareket bozuklukları bazal gangliyon devrelerinin disfonksiyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Albin ve DeLong tarafından yaklaşık 20 yıl önce tanımlanan klasik modelde, bazal gangliyon devreleri direkt ve indirekt yollar şeklinde basitleştirilmekte ve hareket bozukluklarının patofizyolojisi de bu yollardaki ateşleme hızı değişiklikleri ile açıklanmaktadır. Ancak, son 2 dekada bazal gangliyon devreleri ile ilgili bilgilerimiz büyük oranda artış göstermiştir. Buna paralel olarak modelleme anlayışında deşarj hızı gibi yaklaşımlardan bazal gangliyon ağlarındaki osilatuar ve senkronize aktivitelerin karakterize edilmesine doğru bir kayma ortaya çıkmıştır. Bazal gangliyonların fonksiyonlarının daha iyi anlaşılması ve doğru biçimde modellenmesi, hareket bozukluğu grubu hastalıklar için daha iyi tedavi stratejilerinin ortaya konması açısından büyük önem taşımaktadır.

### ABSTRACT

Dysfunctions of the basal ganglia circuits cause movement disorders, such as Parkinson's disease, Huntington's disease, hemiballism, and dystonia, which are characterized by disturbances in the execution of voluntary movements. The classic model, described nearly 20 years ago by Albin and DeLong, simplified the basal ganglia circuitry as represented by the direct and indirect pathways, and the pathophysiology of movement disorders was explained by firing rate changes through these two pathways. However, our understanding on the basal ganglia circuits has increased enormously during the last two decades. Accordingly, attention has switched from considerations of discharge rate to the characterisation of oscillatory and synchronised activities within basal ganglia networks. Better modeling of BG circuits is very important, because a greater understanding of this networks may lead to the development of better treatment strategies for movement disorders.

# Otizm Patogenezinde ve Uygulanan Girişimlerin Etkisinde Biyolojik Etmenler

## Biological Factors in Pathogenesis and Intervention Strategies of Autism

Özgür Yorbık

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Hastanesi, Çocuk Ruh Sağlığı Bölümü, İstanbul, Türkiye  
Department of Child and Adolescent Psychiatry, Gulhane Military Medical School Haydarpaşa Hospital, Istanbul, Turkey

**Türk Norol Derg 2010;16(Ek 1):88**

### ÖZET

Otizm, sosyal iletişimin ve etkileşimin gelişiminde bozulma ve sınırlı aktivite repertuarı ile karakterize nörogelişimsel bir bozukluktur. Otizmin etyolojisi bilinmese de, çeşitli araştırmaların sonuçları serebral korteks, limbik sistem ve serebellumda nöronal migrasyon, nöronal düzenlenme, sinaptik budanma ve nöronların seçici bir şekilde eliminasyonundaki anormalliklerin otizmin gelişimine katkısı olabilir. Oksidatif stres, glutamaterjik disfonksiyon, genetik, çevresel, immünolojik ve biyokimyasal etkenler nöronlardaki, nörogladaki ve kortikal hücre mimarisindeki anormallikler ile ilgili olabilir. Otizmin riski ile ilgili erken dönem biyo-ışaretlerinin tanımlanması önleme ve tedaviye yönelik yeni stratejilerin gelişimini sağlayabilir.

### ABSTRACT

Autism a neurodevelopmental disorder characterized by impaired development of social interaction and communication, and markedly restricted repertoire of activities. Although the etiology of autism remains unknown, several line of research now support the view of that abnormalities in neuronal migration, alignment and the elaboration, pruning, and selective elimination of neuronal processed in cerebral cortex, the limbic system and the cerebellum may contribute to its development. Oxidative stress, glutamatergic dysfunction, genetic, environmental, immunological, and biochemical factors may be implicated in abnormalities of neuronal and cortical cytoarchitecture, as well as neuroglial cells. Identifying early biomarkers of the risk of autism may provide to develop new prevention and intervention strategies.

# Otizm Spektrum Bozukluklarının Genetiği

## Genetics of Autism Spectrum Disorders

Betül Mazlum

Atlas Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Atlas Hospital, Child and Adolescent Psychiatry Clinic, İstanbul, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):89-90**

### ÖZET

Otizm spektrum bozuklukları, etyolojisinde genetik yatkınlığın etkisinin en fazla olduğu düşünülen gelişimsel nöropsikiyatrik hastalık grubudur (1). Ancak bugüne kadar yapılmış olan birçok araştırmaya rağmen, otizm spektrum bozukluklarının (otistik bozukluk, Asperger sendromu, başka türlü adlandırılmayan yaygın gelişimsel bozukluk) genetik temeli tam olarak aydınlatılamamıştır. Otizm; otozomal resesif, otozomal dominant veya X kromozomuna bağlı genetik geçiş gösteren tek bir genin kalıtımından kaynaklanmadığı hatta bozukluğun oluşumuna katkıda bulunan birçok genin varlığının söz konusu olduğu iddia edilmektedir (2). Gittikçe artan çalışma sonuçlarına ilişkin deliller otizmin etyolojisinde sadece lokus heterojenitesinin (birçok farklı lokustan herhangi birindeki mutasyonun aynı klinik fenotipe neden olması) değil allelik heterojenitenin de (tek bir gendeki farklı mutasyonların aynı genetik hastalığa sahip farklı bireylerde görülmesi) rol oynadığını düşündürmektedir (1,3). Diğer yandan otizm spektrum bozukluğuna sahip bireyler arasında da fenotipik heterojenitenin bulunması bu alanda yapılan genetik çalışmaların dizaynı ve sonuçlarının yorumu açısından kısıtlayıcı bir faktör olmaktadır. Genetik çalışmalarda ortaya çı-

kan tüm bu sınırlayıcı etmenlere rağmen otizm etyolojisinde rol oynadığı düşünülen bir dizi gen tespit edilmiştir ve bu bulgular ışığında otizm spektrum bozukluklarında önemli olabilecek potansiyel moleküler yollara ilişkin bilgiler giderek artmaktadır. Genetik araştırmalarda kullanılan teknolojinin son yıllarda oldukça hızlı bir şekilde gelişmiş olması, tüm genomun taranmasına imkan vermesi ve böylece kromozomlardaki mikroskopla görülemeyecek kadar küçük anormalliklerin dahi saptanabilmesi, yakın zamanda otizmin etyolojisine ilişkin heyecan verici verilerin elde edilebileceği yönünde umut vadetmektedir (1). Bu konuşmada otizm spektrum bozukluklarının genetik temeline ilişkin hipotezlerden, bu bozukluk üzerine yapılan genetik çalışmalarda kullanılan yöntemlerden ve bu çalışmalar ışığında elde edilen son verilerden bahsedilecektir.

### ABSTRACT

Autism spectrum disorders (ASDs) are suggested to be the most genetic disorders in developmental neuropsychiatric syndromes (1). Despite several decades of accumulating data the genetic etiology of autism spectrum disorders, including autism, Asperger syndrome and pervasive developmental disorder-not otherwise specified

(PDD-NOS), remain to be known. It is believed that ASDs are not caused by a single gene transmitted in a simple Mendelian fashion. In contrast, potential contribution of many different genes rendering the patients vulnerable to this highly dysfunctioning complex disorder are considered in the etiology (2). Furthermore accumulating evidence suggests that not only locus heterogeneity (where the same clinical phenotype can result from mutations at any one of several different loci) but also allelic heterogeneity (where many different mutations within a given gene can be seen in different patients with a certain genetic disorder) might be playing a role in the etiology of ASDs (1,3). Phenotypic heterogeneity in this disorder is also another restricting factor for the design of genetic studies and for the interpretation of results. Despite these challenges, genetic studies revealed a number of genes that are suspected to be contributing to the genetics of ASDs and data concerning potential molecular pathways that might be critical in autism have begun to emerge from these fin-

dings. Highly developing technologies used in genetic studies in recent years made it easy to scan whole genome even for submicroscopic changes and promise profound influence on gene discovery in the near future (1). This presentation will focus on current hypothesis on the genetics of ASDs, methodologies employed to be used in the studies to discover the contributing risk alleles and the results of the last research on this area.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. O'Roak B, State MW. Autism genetics. Strategies, challenges and opportunities. *Autism Res* 2008;1:4-17.
2. Gupta AR, State MW. Recent advances in the genetics of autism. *Biol Psychiatry* 2007;61:429-37.
3. Mendelian pedigree patterns. Chapter in *Human Molecular Genetics*. Strachan T, Read AP (eds). 3<sup>rd</sup> ed. New York: Taylor & Francis Group, 2004:102-19.

# Otizmin Değerlendirilmesinde Fonksiyonel MRG Çalışmaları

## Functional MRI Studies in the Evaluation of Autism

**Barış Diren**

Medicana International Ankara Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye  
Department of Radiology, Medicana International Ankara Hospital, Ankara, Turkey

**Türk Norol Derg 2010;16(Ek 1):91**

### ÖZET

Otizm, davranışsal semptomların değerlendirilmesi ve gözlemi sonucunda tanımlanan bir hastalıktır. Otistik olgularda santral sinir sistemine ait yapısal bir anormallik görüntülenmemesine karşın, son yıllarda gelişmekte olan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) tekniği, bu grupta yer alan olgularda ilginç veriler ortaya koymaktadır. fMRG, beyinde tanımlı uyarılara, tanımlı bölgelerin verdiği yanıtı görüntüleyen bir tekniktir. Değişik ödevlerin (task) uygulanması sürecinde özel inceleme serileri ile yapılan MRG tetkikinde, aktive olan nöronların hücre içi oksijen yoğunluğundaki artışı ölçmeye dayanmaktadır. Bu alanda yürütülen birçok araştırma otizmin nedenini ortaya koymada kesin bir sonuç elde etmemiş olmasına karşın, otizmde beyinin değişik uyarılara verdiği farklı yanıtları görüntülemektedir. Frontal lop aktivasyonları üzerine yoğunlaşan çalışmalar, otizm olgularında değişik uyarılara yetersiz yanıtların verildiğini ortaya koymuştur. Yine bu alanda yürütülen çeşitli çalışmalar da temporal lopların, amigdalanın, serebellumun ve korpus kallosumun fonksiyonel ilişkileri ve kontrol gruplarından farklılıkları araştırılmaktadır.

### ABSTRACT

Autism is a disease can be diagnosed with behavioral assessment and observation of symptoms only. Though not to be shown any significant or specific structural abnormality in the central nervous system of the patients with autism, developing functional magnetic resonance imaging (fMRI) techniques reveal interesting findings in autistic cases recent years. fMRI, is a typed of specialized MRI scan which measures the hemodynamic response (change in blood flow) related to neural activity in the brain. A lot of research conducted in this area could not revealed the cause of autism, but fMRI showed the different reactions in cerebral cortex are given to different stimuli. Focused on the frontal lobe activation studies in patients with autism, fMRI showed some inadequate responses were given to some specific stimuli. Various studies conducted in this area are still in research phase in autism. These researchs are also focused on functional responses of the temporal lobes, amygdala, cerebellum and corpus callosum in cases with autism and to investigate the differences from healthy volunteers.

Beyin Haritalama Yöntemleri İçin AR-GE ve Klinik Uygulamalar /  
Research and Development of Brain Mapping Techniques and Clinical Applications

## Beyin Haritalama Yöntemleri İçin AR-GE ve Klinik Uygulamalar

### Research and Development of Brain Mapping Techniques and Clinical Applications

Arzu Özkan Ceylan, Elvin Doğutepe Dinçer, Sirel Karakaş, H. Muammer Karakaş

Hacettepe Üniversitesi, KOSGEB Teknoloji Geliştirme Merkezi, Ankara, Türkiye  
KOSGEB Technology Development Center, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

**Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):92-93**

#### ÖZET

Günümüzde özellikle insan zihninin beyne atıfta bulunarak anlaşılabilirliği görülmüş, geçerli paradigma "bilgi/beyin" olmuş, geçerli bilim alanı kognitif nörobilim, bu multidisipliner bilim dalının araştırma yaklaşımı da multi-teknolojik olmuştur. Panelde klinik örneklemeler (dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu: DEHB ve epilepsi) üzerinde davranışsal, elektrofizyolojik ve nöroradyolojik görüntülemenin sağladığı bakış açıları, deneysel bulgularla örneklenecektir. Davranışsal bulguların elde edilmesinde, nörospikolojik testlere göre daha saf biliş türlerini ölçen, son dönemde geliştirmiş olduğumuz "DEHB Bataryası" görevleri kullanılmıştır. Kontrol grubuna göre fark, bazı görevlerde ve bazı doğru ve hata türlerinde ortaya çıkmıştır. Bozukluğun bilgi işlemenin hangi aşamasında meydana geldiğini belirlemede DEHB Bataryası altında olay ilişkili potansiyel (OIP) kayıtları alınmıştır. DEHB'li çocukların görevlere dikkat edebilmek için daha çok çaba harcadığı (yüksek N200 genliği), ketleme gerektiren görevlerde uyarıcı değerlendirilmenin daha etkisiz biçimde gerçekleştiği (sığ veya uzun latanslı P300) belirlenmiştir. EEG/OIP yüksek zamansal çözünürlüğe ancak düşük uzaysal çözünürlüğe sahiptir. Bu

kısıtı gidermede, MR altında EEG kaydının yapılabilişliği incelenmiş; gerekli artifakt eleme işlemleri uygulandığında, manyetik rezonans görüntüleme sırasında kaydedilen beyin elektriksel faaliyetinin standard elektrofizyoloji laboratuvarında kaydedilenle eşdeğer olduğu belirlenmiştir. Görev performansının beyinde yarattığı aktivasyon, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (FMRG) ile haritalanmıştır. Bunun için son dönemde geliştirmiş olduğumuz "TURCONS-4 FMRG Bataryası" kullanılmıştır. Görev koşulları altında elde edilen beyin potansiyellerindeki örüntülerin ve bunların beyne yayılımının sağlıklı katılımcılardan elde edilenlerle örtüşmediği belirlenmiştir. FMRG ve MR spektroskopinin cerrahi aday epilepsi hastalarında, lezyon alanları ile beyindeki kritik fonksiyonel alanların (örn. Konuşma) birbirine göre olan komşuluklarını gösterme ve cerrahi işlemleri yönlendirmedeki rolü bulgularla örneklendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Nöropsikolojik görevler, olay-ilişkili potansiyeller, multimodal MR-EEG, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme.

Çalışmaların bir kısmı Proje No: HÜ-BAB 2006K 120 640-06-08 ile desteklenmiştir.

**ABSTRACT**

Presently, it is common knowledge that human cognition can be understood in reference to the brain. The valid research paradigm is "brain/cognition", the scientific branch is neuroscience, and research approach of this multidisciplinary approach is multitechnological. The perspectives that different techniques provide are demonstrated on clinical samples (Attention Deficit Hyperactivity Disorder: DEHB, and epilepsy). Behavioural data were obtained using the "DEHB Battery" that we have lately developed. This battery consists of tasks that target relatively unitary cognitive processes. Differences were obtained in only some tasks and in some types of correct and incorrect responses. Where in the information processing the disorder occurred was studied using event-related potentials (ERPs) obtained under the DEHB Battery. Children with DEHB executed high effort for attending to stimuli (high amplitude N200). Stimulus evaluation was characterised by a shallow P300. EEG/ERP has high temporal resolution but a low spatial one. Feasibility of electroencephalo-

graphy (EEG) during MRI was studied. Multimodal MR-EEG was found to be possible; equivalent components were obtained under the standard electrophysiology laboratory conditions and the hostile MRI environment. Brain activation during task performance was also studied using functional magnetic resonance imaging (fMRI). Tasks were from "TURCONS-4 fMRI Battery" which we developed. The activation patterns and locations obtained for the clinical samples were different than those obtained for healthy samples. fMRI and MR spectroscopy provided important information with regards to the spatial relation between the location of the lesion and that of critical brain centers (e.g. for speech) and thus contributed to neuronavigation in epilepsy surgery.

**Key Words:** Neuropsychological tasks, event-related potentials, multimodal MR-EEG, functional magnetic resonance imaging.

Part of the research was supported by Project No: HÜ-BAB 2006K 120 640-06-08.







## KURSLAR / COURSES



# DeneySEL ve Klinik Çalışmalarda Nörostereoloji Kursu

## Neurostereologic Methods in Experimental and Clinical Studies

Prof. Dr. Süleyman Kaplan

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):97-98

### ÖZET

Morfometrik çalışmalarda altın standart olarak değerlendirilen modern tasarıma dayalı stereoloji, sayısal verilerle ilgilenen tüm araştırmacıların bilmesi gereken yöntemlerin başında gelmektedir. Kursumuzda, yeni stereolojik yöntemlerin teorik temelleri, sistematik rasgele örnekleme, radyolojik kesitler (MRI, BT, CT) üzerinde hacim ve hacim oranı hesaplama teknikleri, bir organdaki herhangi bir hücreye ilişkin toplam hücre sayısı ve sayısal yoğunluk hesaplama yöntemleri, toplam sayı hesaplamaları için kullanılan parçalama (fractionator) işlemi gibi konular anlatılacaktır. Anlatılan teorik derslerin yanı sıra bu derslerle ilgili temel düzeyde uygulamalar da yapılacak; böylece katılımcıların stereolojik yöntemlerin esasını öğrenmeleri sağlanacaktır.

#### Eğiticiler

**Prof. Dr. Süleyman Kaplan** / Türk Stereoloji Derneği Başkanı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
(skaplan@omu.edu.tr)

**Prof. Dr. Bünyamin Şahin** / Türk Stereoloji Derneği Başkan Yardımcısı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
(bsahin@omu.edu.tr)

**Yrd. Doç. Dr. Ünal Uslu**

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
(unaluslu@yeditepe.edu.tr)

**Dr. B. Zuhal Altunkaynak** / Türk Stereoloji Derneği Üyesi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye  
(berrinzuhal@gmail.com)

**Dr. Alev Cumbul** / Türk Stereoloji Derneği Üyesi

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
(acumbul@yeditepe.edu.tr)

**ABSTRACT**

Modern design-based stereological techniques, which are known to be the gold standart for morphological studies, are now crucial for all investigators working in the field of quantitative morphology. In our course, we are going to discuss basic subjects of modern stereology including the theoretical framework of stereological methods, systematic random sampling, volume and volume ratio estimations on radiologically sectioned material (MR, BT or CT), particle number and particle density estimations, fractionator technique for estimations of total particle number . Basic hands-on applications will also have been made for better understanding of the issues mentioned in theoretical sessions.

**Lecturers**

**Prof. Dr. Süleyman Kaplan** / President of Turkish Society for Stereology

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey  
(skaplan@omu.edu.tr)

**Prof. Dr. Bünyamin Şahin** / Vice-President of Turkish Society for Stereology

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey  
(bsahin@omu.edu.tr)

**Yrd. Doç. Dr. Ünal Uslu**

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey  
(unaluslu@yeditepe.edu.tr)

**Dr. B. Zuhâl Altunkaynak** / Member of Turkish Society for Stereology

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey  
(berrinzuhâl@gmail.com)

**Dr. Alev Cumbul** / Member of Turkish Society for Stereology

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey  
(acumbul@yeditepe.edu.tr)

# Hayvan Deneylelerinin Kural ve Teknikleri: Davranış Testleri ve Deneysel Hastalık Modelleri

Prof. Dr. Tayfun Uzbay, Doç. Dr. Ewa Doğru

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):99

## I. Bilimsel Çalışmalarda ve Hayvan Deneylelerinde Genel Etik İlkeler

(Prof. Dr. Tayfun Uzbay, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Nörofarmakoloji Ünitesi)

## II. Hayvan Deneylelerinde Davranış Testlerinin Uygulaması

(Doç. Dr. Ewa Jakubowska-Doğru, İlknur Dursun, M.S., ODTÜ, Biyolojik Bilimleri Bölümü)

- Davranış testlerinin sonuçlarını etkileyen faktörler.
- Hayvanlarda davranış çalışmalarını yürütürken dikkat edilecek hususlar.
- Hayvan deneylelerinde en yaygın kullanılan davranış testlerin anlatımı:
  - Sensorimotor testler
  - Lokomotor aktivitenin ölçümleri (Aktivite Kutuları, Açık Alan)
  - Anksiyete testleri (Artı Labirent, Açık Alan)
  - Dikkat, öğrenme, kısa ve uzun süreli bellek gibi bilişsel fonksiyonların ölçülmesi için en yaygın kullanılan testler (Beş Seçim Tepki Hızı Testi, Labirent çeşitleri, Tepkinin Tekrarlanan Öğrenme Testi, Örneğe/Yere Gecikmeli Eşleştirme/Eşleştirmeme Testi)

## III. Deneysel Hayvanlarında Hastalık Modellerinin Bilimsel Yeterlilik Kriterleri:

### Şizofreni ve Madde Bağımlılığı Örnekleri

(Dr. Hakan Kayır, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Nörofarmakoloji Ünitesi)

- Öngörüşel yeterlilik (Predictive validity)
- Görüşel yeterlilik (Face validity)
- Yapısal yeterlilik (Constructive validity)
- Psikotrop ilaç geliştirmede hayvan modelinden beklenenler
- Şizofrenide kullanılan hayvan modelleri
- Madde bağımlılığında kullanılan hayvan modelleri

# Sinir Bilimlerinde İlaç Geliştirilmesi Kursu

## Training on Drug Development in Neuroscience

Prof. Dr. Işık Tuğlular

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):100-101

### ÖZET

Bu kursta sinir bilimleri alanında yeni bir ilaç geliştirilirken henüz insanda kullanıma geçmeden önceki klinik öncesi ve insanlarda uygulamaya yönelik klinik aşamaların sinir bilimlerinde ilaç geliştirilmesine odaklı olarak vurgulanması amaçlanmıştır. Kurs sonunda katılımcıların sinir bilimlerinde yeni ilaç bulma yolları, tarama testleri, farmakokinetiğin tanımlanması, akut ve kronik toksisite çalışmaları, insan ve hayvanlarda ilaç araştırmasının etik kuralları, ilaç araştırmasının klinik fazları, kalite kontrolü ve güvencesi gibi konular hakkında bilgi sahibi olmaları hedeflenmektedir.

### Eğiticiler

**Prof. Dr. Tayfun Uzbay**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Prof. Dr. Sibel Göksel**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Prof. Dr. Işık Tuğlular**

Ege Üniversitesi İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma ve Uygulama Merkezi ARGEFAR, İzmir, Türkiye

**Prof. Dr. Meltem Uyar**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Algoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Prof. Dr. Ayşegül Yıldız**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Prof. Dr. Türker Şahiner**

Anadolu Sağlık Grubu

**Doç. Dr. Ercüment Karasulu**

Ege Üniversitesi İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma ve Uygulama Merkezi ARGEFAR, İzmir, Türkiye

**Doç. Dr. Ülkü Karabay Yavaşoğlu**

Ege Üniversitesi İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma ve Uygulama Merkezi ARGEFAR, İzmir, Türkiye

**Doç. Dr. Mehtap Çınar**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Doç. Dr. Ahmet Akıcı**

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Dr. Ecz. İskender İnce**

Ege Üniversitesi İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma ve Uygulama Merkezi ARGEFAR, İzmir, Türkiye

**ABSTRACT**

This training programme aims to emphasize the preclinical and clinical phases of drug development with special reference to new drug development in neuroscience. In this context, special topics such as methods of new drug development, screening tests, studies on pharmacokinetics, acute and chronic toxicity tests, ethical aspects of research in animals and humans, the clinical phases of drug research and quality control and assurance will be taught during the programme.



# Elektrofizyoloji Kursu

## Electrophysiology Workshop

Prof. Dr. Kemal Türker

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):102-104

### **Refleks Ölçme Metotları: Bu Metotları Kullanarak İnsan Sinir Sistemi Hakkında Ne Gibi Bilgiler Elde Edilebilir?**

**Kursun amacı ve hedefi:** Bu kursun amacı, katılımcılara, insanda sinir sistemi yollarının belirlenmesi için kullanılan çalışmalar hakkında teorik ve pratik bilgiler vermektir. Hedefimiz, katılımcıların, makalelerde ileri sürülen bilgileri kritik olarak irdelemelerini ve her yapılan deneyin daha iyisinin yapılabileceği konusunda örnekler vererek kursa aktif katılmalarını sağlamaktır.

### **Teorik Ders: Refleks Ölçümlerinin Dünü, Bugünü, Yarını**

Bu derste işlenecek konular ana hatlarıyla şunlardır (detaylar için kaynaklar 1-4'e bakınız):

- İnsan ve hayvanda yapılan ve sinir sisteminin fonksiyonel haritasını çıkartma amaçlı deneyleri karşılaştırarak her birinin avantaj ve dezavantajını ortaya koymak;
- Olasılığa dayalı metotlar ile insanda endirekt olarak sinir sisteminin fonksiyonel haritasını çıkartma işlemleri:
  - Yüzeysel elektromiyografi hakkında kısa bilgiler ve sinir sisteminin fonksiyonel haritasını çıkartmadaki avantaj ve dezavantajları;
  - Tek motor ünite deneyleri hakkında kısa bilgiler ve yine insanda kullanılmalarının avantaj ve dezavantajları;
- Frekans analizine dayalı metot ile insanda endirekt olarak sinir sisteminin fonksiyonel haritasını çıkartma işlemleri:
  - Beyin dilimleri deneyleri ile teorik olarak geliştirilen metodun direkt olarak ispatlanması işlemi;
  - İnsan sinir sistemi yollarını yeniden incelemek ve eski yöntemlerin hatalarını ortaya çıkartıp düzeltmek.

### **Pratik Ders: Yüzeysel EMG ve Single Motor Unit Kullanarak İnsan Soleus Kasında H-Refleksi Ölçülmesi ve Analizi**

Prof. Dr. Kemal Türker, Utku Yavuz ve Sibel Atış

Pratik derste ki amacımız teorik dersle anlattıklarımızı bir gönüllü üzerinde, herkesin anlayacağı bir şekilde ve aşağıdaki sıraya sadık kalarak göstermektir (pratik derste ki anlatılanların detayları için referanslar 5 ve 6'ya bakınız). Bu amaçla şunları yapacağız:

- Tibial siniri elektrik olarak uyararak için anot ve katodun yerleştirilmesi işlemi, yöntemin ortaya çıkışının nedenleri ve güvenilirliği,
- Soleus kası üzerine yüzeysel elektromyografi elektrotlarının yerleştirilmesi ve doğru yapılıp yapılmadığı konusunda testler (cross talk, gürültü, artefak vb.),
- H-refleksinin elde edilmesi ve uyarı şiddetini yavaşça arttırarak M/H eğrisinin çizdirilmesi,
- F ve V dalgalarının oluşturulması ve nedenlerinin açıklanması,
- Tel elektrotları soleus kası içerisine sokarak H-refleksi işleminin tekrar edilmesi,
- Peristimulus time histogram ve peristimulus frekansgram işlemlerinin gösterilmesi, avantaj ve dezavantajlarının tartışılması.

### **Tartışma: Bu Yöntemlerin Hangisini ve Hangi Şartlarda Kullanarak Sinir Sisteminin Haritasını Çıkartmalıyız?**

Teorik ve Pratik derslerde gösterilenlerin tüm katılımcıların iştiraki ile tartışılarak özetlenmesi. Kursun sonunda her katılımcının şu sorulara yanıt verebilecek duruma gelmesi amaçlanmaktadır:

- Sinir sisteminin haritasını çıkartmak ne işe yarar?
- Neden önceki yöntemler hatalı idi?
- Neden beyin dilimleri deneyleri yaptık?
- Bu bilgilerin ışığında, insan beyninin fonksiyonel haritasını güvenilir bir şekilde çıkartabilmek için şimdi ne gibi bir yaklaşım öneriyoruz?

### **Reflex Measurements: Regarding the Operation of Human Central Nervous System, What Knowledge Can be Obtained Using Reflex Methodology?**

**Aim and objective of workshop:** The aim of this workshop is to provide the participants with several methods for estimating the wiring diagram of human nervous system. Our objective is to encourage the participants to be critical of any published material and to think of new ways of improving techniques and interpretations.

#### **Lecture: Past, Present, Future of Reflex Measurements**

The following items will be covered in this lecture (see References 1-4 below for details):

- Advantages and disadvantages of animal and human experiments for determining functional mapping of the nervous system.
- Probability-based analyses for indirectly estimating functional map of the human nervous system:
  - Essentials on the surface electromyography: advantages and disadvantages of using it for studying functional map of the human nervous system;
  - Essentials on the single motor unit recording: advantages and disadvantages of using it for studying functional map of the human nervous system;
- Frequency-based analyses for indirectly estimating functional map of the human nervous system:
  - Testing and directly proving a methodological theory using brain slice experiments;
  - Re-investigation of pathways in human nervous system and discovering the errors of the previous methods of investigation.

#### **Practical: The H-Reflex in Human Soleus Muscle Using Surface Electromyogram and Single Motor Units**

Prof. Dr. Kemal Türker, Utku Yavuz and Sibel Atış

In the practical work we aim to comprehensively illustrate the points that have been raised in the lecture using a volunteer. We will display each of the items indicated below in dot points (details of this practical can be obtained in the references 5 and 6 below):

- Localization of the points in the leg for electrical stimulation of the tibial nerve: origin and reasoning of the technique,
- Placement of surface elektromyography electrodes on the soleus muscle and checking the connection for cross-talk, mains hum, artifacts, etc.,
- Inducement of the H-reflex and generation of the M/H curves by gradually increasing the stimulus intensity,
- F and V waves: how and why they develop?
- Insertion of the wire electrodes into the soleus muscle and repeat of the H-reflex paradigm,
- Illustration of the peristimulus time histogram and peristimulus frequencygram: discussion on their advantages and disadvantages.

### **Discussion Lecture: Which of the Abovementioned Methods and Under What Conditions Should be Used to Study the Functional Map of the Central Nervous System?**

In the discussion lecture, with the participation of the entire audience we will discuss the theoretical and practical knowledge put forward in the lecture and the practical.

The participants will be able to answer the following questions with confidence by the end of the workshop:

- Why do we wish to establish the functional map of the human nervous system?
- Why did the previous methods fail to give reliable results?
- Why did we perform the brain slice experiments?
- For determining the functional wiring of the human nervous system, what approach do we suggest now in the light of the current knowledge?

**Support:** This study is supported by the European Union Marie Curie Chair Grant (GenderReflex; MEX-CT-2006-040317, and TÜBİTAK (107S029-SBAG-3556).

### **KAYNAKLAR/REFERENCES**

1. Türker KS, Powers RK. Effects of large excitatory and inhibitory inputs on motoneuron discharge rate and probability. *Journal of Neurophysiology* 1999;82:829-40.
2. Türker KS, Powers RK. Estimation of postsynaptic potentials in rat hypoglossal motoneurons; Insights for human work. *Journal of Physiology* 2003;551:419-31.
3. Türker KS, Powers RK. Black box revisited: A technique for estimating postsynaptic potentials in neurones. *Trends in Neuroscience* 2005;28:379-86.
4. Türker KS. Exteroceptive suppression of the jaw closing muscle electromyogram: Methodological issues applicable to all human reflex studies (Editorial). *Clinical Neurophysiology* 2007;118:951-3.
5. Prasartwuth O, Binboğa E, Türker KS. A study of synaptic connection between low threshold afferent fibres in common peroneal nerve and motoneurons in human tibialis anterior. *Experimental Brain Research* 2008;191:465-72.
6. Brinkworth RSA, Tuncer M, Tucker KJ, Jaberzadeh S, Türker KS. Standardization of H-reflex analyses *Journal of Neuroscience Methods*, 2007;162:1-7.

# Sinir Sistemi Görüntüleme Kursu

## Neuroimaging Workshop

Prof. Dr. Mehmet Bilgen

Turk Norol Derg 2010;16(Ek 1):105

### **DeneySEL MerKEzi Sinir Sistemi Travma Çalışmalarında Nörogörüntüleme Uygulamaları**

**Amaç:** Bu kursun amacı deneysel çalışmalarda yaralananmaya maruz bırakılmış merkezi sinir sisteminin in vivo nörogörüntülemesinde kullanılan mevcut cihazları tanıtmak ve görüşmektir.

**Yaklaşım ve Konular:** Katılımcıların soru-cevap modunda bir platformda buluşup tartışmaları sağlanacaktır. Farklı görüntüleme yöntemlerini mümkün kılan mevcut cihazlar tanıtılacaktır. Anatomi, yapı ve fonksiyona duyarlı protokol geliştirme yaklaşımları ile birlikte görüntülemede kullanılacak biyoışaretleme ve kontrast maddeleri hakkında bilgi verilecektir. Kullanılan cihazların temel fizik ve çalışma prensiplerini öğrenme fırsatı yaratılacak ve kontrast üretmek için gerekli mekanizmalar anlatılacaktır.

**Beklentiler:** Bu çalıştayın sonunda, katılımcılar üzerinde çalıştıkları deneysel yaralanma modellerine uygun ve başarıyla kullanabilecekleri görüntüleme yöntemlerini seçme ve gerekli kontrast maddelerini tespit etme yeteneğine sahip olacaklardır.

**Ön Hazırlık:** Katılmayı düşünen kursiyerler, mehmet.bilgen@yahoo.com email adresini kullanarak kurs organizatörüyle temasa geçebilir ve ilgi duydukları yada derinlemesine öğrenmek veya vurgulanmasını istedikleri görüntüleme yöntemlerini önceden bildirebilirler.

### **Applications of Neuroimaging in Experimental Studies of CNS Trauma**

**Aim:** This workshop aims to provide a motivating environment to introduce and discuss the current tools used in in vivo neuroimaging of injured central nervous system in experimental studies.

**Approach and Topics to be Covered:** Attendees will gather in a round-table platform to facilitate friendly discussions in a question and answer fashion. The participants will be exposed to the current equipment required to produce different imaging modalities, protocols, biomarkers and contrast agents sensitive to anatomy, structure and function. In a stimulating atmosphere, the attendees will have the opportunity to learn the underlying physics in simple terms and understand the basic operational principles of the equipment and mechanisms for producing image contrast.

**Expectations:** At the end of this workshop, the participants will be able to make intelligent decisions on what would work and which modalities are suitable in their research - meaning they will be able to identify a specific modality and contrast agent for visualizing the particular aspects of pathophysiological changes associated with the experimental injury models used in their line of work.





## SÖZEL BİLDİRİLER / ORAL PRESENTATIONS



## S-01

**Kimyasal Absans Epilepsi Modelinin Wistar Sıçanlarda Kindling Gelişimi Üzerine Etkisi**

The Effect in a Chemical Model of Absence Epilepsy on Kindling in Wistar Rats

**Nihan Çarcak<sup>1</sup>, Melike Şahiner<sup>2</sup>, Sema Ketenci<sup>3</sup>, Esat Eşkazan<sup>4</sup>, Carter Snead<sup>5</sup>, Filiz Onat<sup>3</sup>**<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>4</sup> İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>5</sup> Sick Childrens Hastanesi, Pediatrik Nöroloji Bölümü, Toronto, Kanada<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Acıbadem, Istanbul, Turkey<sup>3</sup> Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Marmara, Istanbul, Turkey<sup>4</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Istanbul Bilim, Istanbul, Turkey<sup>5</sup> Department of Pediatric Neurology, Sick Childrens Hospital, Toronto, Canada

## ÖZET

**Amaç:** Absans epilepsi modellerinde talamo-limbik döngülerin limbik nöbet aktivitesi ile, talamo-kortikal döngülerin ise diken-ve-yavaş dalga deşarjların (DDD) oluşumu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Deneysel bir temporal lob epilepsi modeli olan "kindling", sıçanlarda jeneralize nöbet oluşumuna neden olmaktadır. Yapılan son çalışmalarda genetik absans epilepsi modellerinde "kindling" sürecine karşı oluşan direncin DDD aktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Gamma-bütürolakton (GBL) jeneralize absans epilepsisinin kimyasal bir deneysel modelidir. Bu çalışmada absans epilepsisinde "kindling" gelişimine karşı görülen direncin genetik altyapıdan bağımsız olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** "Kindling" için bipolar uyarı elektrodu stereotaksik olarak bazolateral amigdala yerleştirilmiştir. Hayvanlar, intraperitoneal GBL enjeksiyonundan 20 dakika sonra art-deşarj eşik şiddetinde bir elektriksel akım ile günde 2 kez, 5. evre nöbet seviyesine ulaşana kadar uyarılmışlardır.

**Bulgular:** Kindling hızı, GBL uygulanan hayvanlarda kontrole göre anlamlı derecede yavaş bulunmuştur. Kontrol hayvanlar 15. uyarıda 5. evre nöbet seviyesine ulaşırken, GBL uygulanan hayvanlar 30. uyarıda 5. evreye ulaşmışlardır. Enjeksiyon sonrası dönemde DDD süreleri ilk 2, 3 ve 4. seviye nöbet seviyesinde anlamlı derecede değişmezken, ilk 5. evre seviyesinde uyarı sonrasında anlamlı derecede baskılanmıştır.

**Yorum:** Bu çalışmada Wistar sıçanlarda GBL enjeksiyonu sonrasında oluşan DDD aktivitesi ile ilişkili olarak kindling gelişiminin yaşlaadığı gösterilmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda absans epilepsili sıçanlarda gözlenen "kindling" direncinin absans epilepsisinin kendisi ile ilişkili olduğu, bununla birlikte genetik bir altyapısının da olabileceği söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Absans epilepsi, kindling, Gamma-bütürolakton (GBL), temporal lob epilepsisi, diken-ve-dalga deşarj (DDD).

## ABSTRACT

**Objective:** Thalamo-limbic circuits are thought to regulate limbic seizure activity whereas thalamo-cortical circuits are involved in the expression and generation of spike-and-wave discharges (SWDs) in absence epilepsy. Kindling, a well known model for temporal lobe epilepsies, causes secondary generalized seizures in rats. Recent studies have shown that there is resistance to kindling progress in animal models of genetic absence epilepsy, which relates to SWD activity. Gamma-butyrolactone (GBL) represents a chemical experimental model of generalized absence seizures. Here, we determined whether the resistance to the development of kindling in absence epilepsy can be independent of the genetic background.

**Materials and Methods:** Electrodes were stereotaxically implanted into the basolateral amygdala. Animals were stimulated at the afterdischarge thresholds 20 min after intraperitoneal administration of GBL. This was twice daily until they reached stage 5 seizures.

**Results:** Kindling was significantly less effective in GBL-injected animals compared with controls. Control animals had stage 5 seizures by 15 stimulations. However, GBL injected animals reached stage 5 by 30 stimulations. At the first seizure stages 2, 3 and 4, kindling stimulations did not produce a significant change in SWD durations during the post stimulation period. However, at the first stage 5 seizure there was a complete loss of SWDs.

**Conclusion:** Our data show a delay in the development of kindling as well as a relationship of SWD activity to kindling progress after GBL administration. The resistance to kindling in absence epilepsy rats seems to be partially influenced by absence epilepsy itself and possibly also to have genetic background.

**Key Words:** Absence epilepsy, kindling, Gamma-butyrolactone (GBL), temporal lobe epilepsy, spike-and-wave discharges (SWDs).



## S-02

**Atipik Antipsikotik Risperidon Sistemik Kanabinoidlerin Analjezik Etkisini Spinal Düzeyde İnhibe Etmektedir**

Atypical Antipsychotic Risperidone Blocks Systemic Cannabinoid Induced Antinociception at the Spinal Level

**Ahmet Doğrul<sup>1</sup>, Melik Seyrek<sup>1</sup>, Özgür Yesilyurt<sup>1</sup>, Salih Deveci<sup>2</sup>, Serdar Kahraman<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye<sup>2</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye<sup>3</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Beyin Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye<sup>1</sup> Department of Medical Pharmacology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey<sup>2</sup> Department of Pathology Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey<sup>3</sup> Department of neurosurgery, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

## ÖZET

**Amaç:** Kronik risperidon uygulaması beyinde CB1 reseptörlerini artırmaktadır. Antipsikotik risperidonun kompetitif 5-HT<sub>2A</sub> ve D<sub>2</sub> reseptör antagonisti özelliğinin yanında 5-HT<sub>7</sub> reseptörlerini irrevesibl olarak inhibe ettiği gösterilmiştir. Spinal 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>7</sub> ve 5-HT<sub>1A</sub> reseptörlerinin bazı analjeziklerin etkisinde önemi bilinmektedir. Çalışmamızda kanabinoidlerin analjezik etkisinde spinal uygulanan risperidonun etkisini kompetitif 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> ve D<sub>2</sub> antagonistleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirdik.

**Gereç ve Yöntem:** Analjezi Balb-C farelerde tail-flick ve hot plate testi ile değerlendirildi. Gruplar n= 8 olarak belirlendi. CB1 reseptör agonisti ACEA, CB1 ve CB2 agonisti WIN 55, 212-2 ve CB2 reseptör agonisti GW405833 sistemik olarak verildi. Kanabinoid agonistlerin verilmesinden 30 dakika sonra D<sub>2</sub> antagonisti klorpromazin, 5-HT<sub>2A</sub> antagonisti ketanserin, 5-HT<sub>1A</sub> antagonisti WAY 100635 ve risperidon intratekal uygulandı. CB1 reseptör antagonisti rimonobant IP olarak kanabinoidlerden 30 dakika önce uygulandı. İstatistik karşılaştırma 2 yönlü varyans analizi ve Bonferroni ile yapıldı.

**Bulgular:** WIN 55, 212-2 (1, 3, 5 ve 10 mg/kg, IP) ve ACEA (5, 10 ve 15 mg/kg, IP) tail-flick ve hot plate testinde doza bağlı analjezik etki gösterdi ve bu etki rimonobant (5 mg/kg, IP) ön tedavisi ile inhibe oldu (p< 0.05). GW405833 analjezik etki oluşturmadi. İntratekal olarak uygulanan risperidon (10 µg) ve ketanserin (10 µg) WIN 55, 212-2 (3, 5 ve 10 mg/kg) ve ACEA'nın (10 mg/kg ve 15 mg/kg) oluşturduğu analjezik etkiyi tamamen bloke ederken, klorpromazin (10 µg) ve WAY 100635 (10 µg) etki göstermedi.

**Yorum:** Kanabinoidler CB1 reseptör aracılı santral analjezik etki göstermekte ve bu etkide spinal 5-HT<sub>7</sub> ve 5-HT<sub>2A</sub> reseptörleri önemli rol oynamaktadır. Risperidon 5-HT<sub>7</sub> ve 5-HT<sub>2A</sub> reseptörlerini birlikte antagonize ederek kanabinoidlerin analjezik etkisini önlemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** 5-HT<sub>7</sub> reseptör, kanabinoid, 5-HT<sub>2A</sub> reseptör, serotonin, analjezi, CB1 reseptör, CB2 reseptör, ağrı, spinal.

## ABSTRACT

**Objective:** Chronic risperidone treatment increased CB1 receptor binding in some brain region. Risperidone, which displays competitive 5-HT<sub>2A</sub> and D<sub>2</sub> receptor antagonism, it also irreversibly inactivates the 5-HT<sub>7</sub> receptors. It previously reported the importance of spinal 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>7</sub> and 5-HT<sub>1A</sub> receptors in some analgesics action. We evaluated the effects of intrathecally administered risperidone with comparisons to the that of the 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> and D<sub>2</sub> receptors in the antinociceptive effects of systemically administered cannabinoids.

**Materials and Methods:** Nociception was determined in the radiant heat tail-flick and hot plate test in Balb-C mice. The selective CB1 receptor agonist, ACEA, a mixed CB1 and CB2 receptor agonist, WIN 55, 212-2 and selective CB2 receptor agonist, GW405833 were given systemically (IP). Risperidone and selective 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>1A</sub> and D<sub>2</sub> antagonists; ketanserin, WAY 100635 and chlorpromazine (10 µg) were administered intrathecally 30 min following cannabinoids. CB1 antagonist rimonobant was given IP 30 min prior to cannabinoids.

**Results:** WIN 55, 212-2 (1, 3, 5 and 10 mg/kg) and ACEA (5, 10 ve 15 mg/kg) produced dose dependent antinociception, which were reversed by selective rimonobant (5 mg/kg). GW405833 did not produce antinociception. Intrathecally administration of risperidone, ketanserin, but not WAY 100635 and chlorpromazine blocked both WIN 55, 212-2 (3, 5 ve 10 mg/kg) and ACEA-induced (10 and 15 mg/kg) antinociception.

**Conclusion:** Systemically administered cannabinoids activates descending serotonergic pathways via CB1 mediated mechanism and exert a central antinociceptive effects involving spinal 5-HT7 and 5-HT2A receptors. Spinally administered risperidone attenuated systemic cannabinoid-induced antinociception through blockade of 5-HT2A an/or 5-HT7 receptors.

**Key Words:** 5-HT7 receptors, cannabinoids, 5-HT2A receptors, serotonin, analgesia, CB1 receptors, CB2 receptors, pain, spinal.

### S-03

## Nikotin ile Oluşturulan Şartlı Yer Tercihinde Görülen Bireysel Farklılıklarda DRD1a ve DRD2 Gen Ekspresyonlarının Rolü

The Role of DRD1a and DRD2 Gene Expressions in Individual Differences of Nicotine-Induced Conditioned Place Preference

**Emre Yıldırım<sup>1</sup>, Oğuz Gözen<sup>1</sup>, Melis Olçum<sup>2</sup>, Ersin Oğuz Koylu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Beyin Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoteknoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

<sup>1</sup> Center for Brain Research, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biotechnology, Faculty of Science, University of Ege, Izmir, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Nikotin de dahil olmak üzere, pek çok kötüye kullanılan madde için ödül mekanizmasının temelinde belirli beyin bölge-lerinde sinaptik dopamin konsantrasyonlarının artması yatmaktadır. Bağımlılık yapıcı maddeler beyindeki etkilerini farklı reseptörler üzerinden gösterir. Dopamin D1 ve D2 reseptörlerinin (D1R ve D2R) maddelerin bağımlılık yapıcı özellikleri açısından önemli rol oynadıkları öne sürülmüştür. Nikotin bağımlılığı sürecinde görülen bireysel farklılıklardan ötürü, çalışmamızda D1R ve D2R kodlayan genlerin (DRD1a ve DRD2) şartlı yer tercihi (ŞYT) kullanılarak oluşturulan nikotin şartlamasındaki bireysel farklılıklarda oynadığı rolün araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu amaca yönelik olarak, üç bölmeli ŞYT düzeneğinde erişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlara 0.2 mg/kg subkütan nikotin uygulaması yapılarak şartlama sağlanmış ve hayvan seçimi yapılmıştır. Seanslar sonrası dekapitasyonu takiben; frontal korteks (FC), korpus striatum (CS) ve ventral tegmental alan (VTA)'dan total RNA izolasyonu yapılmıştır. Nikotin "tercih eden" ve "etmeyen" sıçanlardan elde edilen örneklerde DRD1a ve DRD2 mRNA düzeyleri qPCR ile ölçülmüştür.

**Bulgular:** VTA'da nikotin tercih eden hayvanlarda etmeyenlere göre DRD2 mRNA ekspresyonu anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Hem tercih eden hem de etmeyen gruplarda kontrole göre DRD1a mRNA düzeyleri CS ve VTA'da kontrole göre anlamlı olarak yüksek olmakla beraber, tercih grupları arasında fark yoktur.

**Yorum:** Sonuçlarımız VTA'da artmış DRD2 mRNA düzeylerinin bireysel şartlanma farklılıkları, DRD1a mRNA'nın artmış düzeylerini ise nikotin uygulamasının kendisi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bağımlılık, bireysel farklılıklar, dopamin, DRD1a, DRD2, nikotin, sıçan, şartlı yer tercihi.

### ABSTRACT

**Objective:** Increasing synaptic dopamine in certain brain regions is a mechanism of reward for many drugs of abuse, including nicotine. Addictive drugs produce their effects through actions at various receptors in the brain. Dopamine D1 and D2 receptors (D1R and D2R) are suggested to play an important role in addictive properties of drugs. Since the addictive processes involved in nicotine abuse shows remarkable individual differences, the aim of this study is to evaluate whether expression of D1R and D2R coding genes are implicated in the individual differences of nicotine conditioning, assessed by conditioned place preference (CPP) paradigm.

**Materials and Methods:** To elucidate this effect and underlying mechanisms of the conditioning aspects of nicotine, nicotine-induced CPP was assessed in Sprague Dawley rats using a three-chambered CPP apparatus and a biased design. 0.2 mg/kg nicotine was administered sc in CPP paradigm. Following decapitation, total RNA was isolated from frontal cortex (FC), corpus striatum (CS) and ventral tegmental area (VTA). DRD1a and DRD2 mRNA levels were measured with employing qPCR method in samples of "nicotine preferring" and "non-preferring" animals.

**Results:** DRD2 mRNA expression was significantly higher in VTA of nicotine-preferring rats compared to non-preferring group. Both nicotine preferring and non-preferring animals showed significant elevation of DRD1a mRNA expression in CS and VTA compared to their controls while there was not any difference between drug preferring and non-preferring animals.

**Conclusion:** Our results suggest that the elevated expression of DRD2 mRNA could be related to individually different conditioning responses whereas elevated expressions of DRD1a mRNA are relevant to nicotine administration itself.

**Key Words:** Addiction, conditioned place preference, dopamine, DRD1a, DRD2, individual differences, nicotine.

## S-04

### Retinoik Asidin Sıçanlarda Rotenon ile Oluşturulan Parkinson Hastalığı Modeline Etkisi

Effects of Retinoic Acid on Rotenone Rat Model of Parkinson's Disease

**Kemal Gökhan Ulusoy<sup>1</sup>, Elvin Akdağ<sup>1</sup>, Turgay Çelik<sup>1</sup>, Murat Gürsoy<sup>1</sup>, Ahmet Turan Işık<sup>2</sup>, Hakan Kayır<sup>1</sup>, İsmail Tayfun Uzbay<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Geriatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Medical Pharmacology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Geriatric Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Retinoik asit nöronal proliferasyonu ve diferansiyasyonu etkileyerek nörogenezi artırmaktadır. Bu nedenle retinoik asidin rotenon ile oluşturulan Parkinson hastalığı sıçan modelinde motor disfonksiyonlar ve beyin dopamin seviyeleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Model oluşturmak için Wistar sıçanlara yağ içerisinde emülsifiye edilen Rotenon 2.5 mg/kg dozunda, 1 mL/kg hacimde, cilt altına günde 1 defa, 70 gün boyunca enjekte edildi. Kontrol grubuna vehikül olarak yağ (1 mL/kg) uygulandı. Parkinson hastalığı sıçan modelini değerlendirmek için lokomotor aktivite, hareketsiz kalma süresi (dikey tel testi) ölçümü ve genel davranış analizi 10 günde bir uygulandı. Model oluştuktan sonra, silindir test, adımlamaya başlama ve adımlama süreleri ölçüldü. Rotenon uygulanan hayvanlar 70. gün sonunda rastgele 3 gruba (n= 7) ayrıldı. Birinci grup 70. gün sonunda beyin dopamin düzeylerinin ölçümü için anestezi altında sakrifiye edilirken, 2. ve 3. gruplara sırasıyla 1 mg/kg retinoik asit ve vehikül 15 günlük süreyle uygulandı. Tedavi bitiminde tüm davranış testleri tekrarlanarak tedavi öncesiyle farkları karşılaştırıldı. Deney bitiminde sıçanlar sakrifiye edilerek beyin striatum, hipokampus ve hipotalamus bölgelerinde HPLC ile dopamin düzeyleri ölçüldü.

**Bulgular:** Retinoik asit tedavisi modelimizde lokomotor aktivite davranışını artırmakla birlikte bu artış anlamlı bulunmamıştır (p= 0.181). Ayrıca tedavi dikilme davranışı, hareketsiz kalma süresi, genel davranış skoru, adımlamaya başlama ve adımlama sürelerini etkilemedi. Beyin dopamin düzeyleri de retinoik asit tedavisiyle değişmedi.

**Sonuç:** Retinoik asitin bazı davranışsal parametrelerde olumlu etki göstermesine rağmen, striatal dopamin düzeylerinde anlamlı bir artış oluşturmaması bu modelde tedavi edici etkisinin yetersiz olduğunu ya da kullanılan dozun yetersiz olabileceğini düşündürmektedir. Bu yüzden yapılacak doz-cevap çalışmaları olası etkilerin ortaya konulmasında açıklayıcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Parkinson, rotenon, retinoik asit, dopamin.

#### ABSTRACT

**Objective:** Retinoic acid is known to increase neurogenesis by effecting neuronal proliferation and differentiation. Therefore we investigate the effect of retinoic acid on motor disfunctions and brain dopamine levels on rotenone rat model of Parkinson's disease.

**Materials and Methods:** For modeling Parkinson's disease, 2.5 mg/kg rotenone emulsified in oil was injected to Wistar rats (1 mL/kg) subcutaneously for 70 days. Oil was administered to control group as vehicle. To evaluate model, locomotor activity, time of immobility and general movement analysis were measured each 10 days. After modeling; cylinder, stepping and initiation of stepping tests were performed. After 70 days of rotenone administration rats assigned to 3 groups. First group was sacrificed under anesthesia for measuring brain dopamine levels. The 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> groups were treated with retinoic acid (1 mg/kg) and vehicle respectively. After treatment all behavioral tests repeated for comparing with the values before treatment. At the end of the experiment all rats were sacrificed and striatal, hippocampal and hypothalamic dopamine levels measured using HPLC.

**Results:** Retinoic acid treatment increased locomotor activity but not significantly (p= 0.181). Treatment also did not attenuate rearing behavior, time of immobility, general movement analysis scores, stepping initiation and stepping times in our model. Brain dopamine levels also were not attenuated with retinoic acid treatment.

**Conclusion:** Retinoic acid had positive effects on some behavioral parameters. Because of having no effect on striatal dopamine levels, the healing effect or the dose of retinoic acid on this model was not enough. Therefore, dose-response studies may reveal further possible effects.

**Key Words:** Parkinson's, rotenone, retinoic acid, dopamine.

S-05

**Elk-1-Mitoz İlişkisinin U-87 Gliyoblastom Hücrelerinde İncelenmesi**

Investigation of Elk-1-Mitosis Relationship in U-87 Glioblastoma Cell Line

**Özlem Demir, Adife Özden, Işıl Aksan Kurnaz**

Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Department of Genetics and Bioengineering, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Elk-1 ETS transkripsiyon faktörleri ailesinin bir üyesidir. MAPK yolağının aktivasyonu sonucunda fosforlanarak özellikle c-fos, egr-1 ve mcl-1 gibi çoğalmayı tetikleyici ve antiapoptotik genlerin ifadesinde önemli rol oynamaktadır. Yakın zamanda bu proteinin nöronlarda mikrotübül yapısı ile etkileşime geçtiği ve bu etkileşimin proteinin hareketinde önemli olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada da Elk-1 proteinin mitoz mekanizması ile olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Elk-1 proteininin değişik fosfo-formlarının U-87 gliyoblastoma hücrelerinde sentrozom, iğ iplikçikleri ve DNA ile lokalizasyonları immüno Floresan boyama metodu ve konfokal mikroskopu ile incelenmiştir. Ayrıca, hücreler değişik kinaz ve motor protein inhibitörleri ile inkübe edildikten sonra Elk-1 proteinin lokalizasyonundaki değişiklikler yine aynı teknikle analiz edilmiştir. Son olarak Elk-1 proteinini ifade eden plazmid DNA'sında hedef bölgesi mutasyon meydana getirilerek, bu bölgelerin fonksiyonel işlevleri anlaşılmasına çalışılmıştır.

**Bulgular:** Elde ettiğimiz bulgulara göre, S383 fosforlanması, Elk-1'i sentrozom, iğ iplikçikleri ve sitokinez plağına yönlendirirken, T417 fosforlanması Elk-1'in profaz ve metafaz safhalarında kromozomlara bağlı kalmasına sebep olmaktadır. Yine aynı şekilde, hücrelere kinaz ve motor protein inhibitörleri verildiğinde, P-383-Elk-1 DNA üzerinde kalmakta ancak P-417-Elk-1'in lokalizasyonu değişmemektedir. Yaptığımız mutasyon analizlerinde de S383 fosforlanmasının proteinin iğ iplikçikleri üzerindeki hareketinde etkili olduğu ve buna ek olarak T133 fosforlanmasının proteinin sitokinez plağına hareketinde önemli olduğu bulunmuştur.

**Yorum:** Sonuçlarımız, bir transkripsiyon faktörünün sadece gen ifadesinde değil, hücredeki dinamik işleyişte de önemli roller oynayabileceğini göstermektedir. Kanser tedavilerinde kullanılan birçok mitotik kinaz, motor protein ve mikrotübül inhibitörleri göz önüne alındığında, Elk-1 gibi çoğalmayı değişik mekanizmalarla kontrol edebilen proteinlerin ileride hedef olarak seçilmesi, özellikle çok hızlı ilerleyen gliyoblastoma ve diğer kanser türlerinde kemoterapide başarıyı artıracaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Elk-1, fosforlanma, gliyoblastom, konfokal mikroskopu, mitoz.

**ABSTRACT**

**Objective:** Elk-1 is a member of ETS-domain transcription factor family. Recently, the interaction of Elk-1 with microtubules has been shown in neurons and this interaction facilitates the movement of P-Elk-1 to the cell body. In this study, we aimed to explore the relationship of Elk-1 with mitotic mechanisms.

**Materials and Methods:** We analyzed the localizations of different phosphoforms of Elk-1 in U-87 glioblastoma cells on the centrosome, mitotic spindle and mid-body by using immunofluorescent staining and confocal microscopy. The cells were treated with different mitotic kinase and motor protein inhibitors and the changes in the localizations were observed. Finally, we generated site-directed mutations on the Elk-1 expression plasmid to analyze the functional roles of these phosphorylation sites.

**Results:** According to our results, S383 phosphorylation directs Elk-1 to the centrosome, mitotic spindle and mid-body, whereas T417 phosphorylation keeps the Elk-1 linked to the chromosomes during prophase and metaphase. When the cells were treated with inhibitors, P-383-Elk-1 remains on the DNA, however, the localization of P417-Elk-1 does not change. In the mutation analysis, we have found that S383 phosphorylation is crucial for the movement on the mitotic spindle and additionally the novel T133 phosphorylation directs the protein to the mid-body.

**Conclusion:** A transcription factor may not be only involved in the regulation of gene expression but also in the dynamic processes in the cell. Considering the use of mitotic kinase, motor protein and microtubule inhibitors in the cancer therapies, targeting the multi-functional proteins like Elk-1 will increase the success rate of chemotherapies in aggressive cancer types like glioblastoma.

**Key Words:** Elk-1, confocal microscopy, glioblastoma, mitosis, phosphorylation.

**Arka Kök Ganglionu Nöronlarında Hasar Sonrası Lösemi İnhibe Edici Faktör Artışının Araştırılması**

Searching of Leukemia Inhibitory Factor Upregulation After Injury in Dorsal Root Ganglion Neurons

**Elif Kaval Oğuz<sup>1</sup>, Elçin Yenidünya Yardım<sup>2</sup>, Mustafa Talay<sup>3</sup>, Nurettin Cengiz<sup>4</sup>, Arzu Çelik<sup>3</sup>, Gürkan Öztürk<sup>5</sup>**<sup>1</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye<sup>2</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye<sup>3</sup> Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye<sup>4</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye<sup>5</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye<sup>1</sup> Department of Biology, Faculty of Education, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey<sup>2</sup> Department of Biology, Faculty Science and Arts, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey<sup>3</sup> Department of Molecular Biology and Genetics, University of Bogazici, Istanbul, Turkey<sup>4</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey<sup>5</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Lösemi İnhibe Edici Faktör (LIF), çeşitli hücre ve doku tipleri üzerinde yaygın etkilere sahip bir sitokindir. Bu sitokinin nöronların rejenerasyonunu artıran bir etkisi olduğu bilinmektedir. Bu çalışma arka kök ganglionu (AKG) primer duyu nöronlarında LIF ve LIF mRNA'sını göstermek amacıyla yapıldı.

**Gereç ve Yöntem:** AKG kesit ve hücre kültürlerinde LIF ve LIF reseptör immünohistokimyası yapıldı. Ayrıca kesit ve hücre kültürlerinde Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) ile LIF ve LIF reseptörünün mRNA'sının varlığı araştırıldı.

**Bulgular:** En yüksek LIF ve LIF reseptörü immünoreaktivitesinin kültürü yapıldıktan sonra in vitro ortamda 3 gün bekletilen hücrelerde, en düşük immünoreaktivitenin ise kontrol grubu AKG kesitlerinde olduğu gözlemlendi. FISH yapılan tüm deney gruplarında LIF mRNA'sı tespit edildi.

**Yorum:** Periferik sinir hasarından sonra Schwann hücrelerinde LIF'in arttığı ve AKG nöronlarına retrograd olarak taşındığı ancak bu taşınmanın 3 günü bulunduğu bilinmektedir. Literatürde ilk kez, bu çalışma LIF'in primer duyu nöronlarınca sentezlendiğini ve bu sentezi periferik sinir hasarının artırdığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Arka kök ganglionu, FISH, LIF.

**ABSTRACT**

**Objective:** Leukemia Inhibitory Factor (LIF), is a cytokine with widespread actions on various cell and tissue types. Its known that this cytokine has a significant effect on neuron regeneration. This study was conducted to show the LIF and LIF receptor in dorsal root ganglion (DRG) primer sensory neuron.

**Materials and Methods:** LIF and LIF receptor immunohistochemistry was performed in the sections and cell cultures of dorsal root ganglia. The existence of LIF and LIF receptor mRNA was investigated in sections and cell cultures by Fluorescence In Situ Hybridization (FISH).

**Results:** The highest LIF and LIF receptor immunoreactivity was detected in the cells incubated 3 days while the lowest immunoreactivity was detected in control DRG sections. LIF mRNA was detected in all groups by FISH.

**Conclusion:** It is known that after a peripheral nerve lesion the expression of LIF is upregulated in Schwann cells and transported to DRG neurons retrogradely, which takes 3 days to complete. For the first time in the literature, this study shows that LIF is constitutively expressed by primary neurons and peripheral nerve injury upregulates this expression.

**Key Words:** Dorsal root ganglion, FISH, LIF.

S-07

**Sinir Hücreleri ve Astrositlerdeki Glukoz-Laktoz Metabolizmasının Bilgisayar Destekli İncelemesi**

Computer-Aided Study of Glucose-Lactose Metabolism in Neurons and Astrocytes

**Seda Genç<sup>1</sup>, Işıl A. Kurnaz<sup>2</sup>, Mustafa Özilgen<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Yeditepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Chemical Engineering, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Genetics and Bioengineering, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Glukoz, serebral enerji metabolizmasının temel ve neredeyse tek karbon kaynağı olarak bilinir. Glukolizi sadece astrositlerin gerçekleştirdiği ve sonuçta oluşan laktatın ise nöronlara taşınarak sinir hücrelerinde oksijenli solunuma sokulduğu hipotezler arasındadır. Ayrıca uzun yıllardır laktatın beyin hücreleri için zararlı bir yan-ürün olduğu düşünülmeye rağmen, aslında laktatın nöronlar tarafından enerji kaynağı olarak kullanılabildiği yakın zamanda belirlenmiştir. Buna paralel olarak da astrositler ile nöronlar arasında bir "laktat köprüsü" hipotezi öne sürülmüştür.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada sinir hücresi ve astrositlerdeki enerji metabolizmasına ait geleneksel görüş ve astrosit-sinir hücresi laktat köprüsü (ANLK) hipotezine göre geliştirdiğimiz 2 farklı model, COPASI programı kullanılarak çalıştırılmış ve karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** ATP üretiminin Astrosit-Nöron laktat köprüsüne göre tasarlanan 2. modelde 1. modele göre daha fazla olduğu belirlenmiştir.

**Yorum:** Bu sonuçlar, astrositler ve nöronlar arasında laktat iletimi olduğu yönündeki görüşü destekler niteliktedir.

**Anahtar Kelimeler:** Astrosit, nöron, laktat, hipoksi.

**ABSTRACT**

**Objective:** Glucose is known as main and almost the only carbon source for cerebral energy metabolism. Astrocytes performs glycolysis and lactate -produced in astrocytes is transported into neurons- is inserted into the aerobic respiration in neurons is among the hypotheses. In addition, for many years a side product lactate toxic to brain cells, despite being considered, lactate that can be used as an energy source by neurons has been identified recently. In paralel, also between astrocytes and neurons, a "lactate shuttle" hypothesis has been suggested.

**Materials and Methods:** In the present study, two different models were constructed according to the traditional view and astrocyte-neuron lactate shuttle hypothesis which suggests the presence of a lactate shuttle between astrocytes and neurons. These models were run by using COPASI and then the results were compared.

**Results:** As a result, ATP production for second model (constructed for astrocyte-neuron lactate shuttle hypothesis) is greater than first model (traditional view).

**Conclusion:** The results of this study supports the presence of the lactate shuttle between the astrocytes and the neurons.

**Key Words:** Astrocyte, neuron, lactate, hypoxia.

## Metal-Gaz İyon İmplant Edilmiş Biyobozunur Polimerlerde Sinir Hücresi Tutunma Davranışlarının İncelenmesi

Neural Cell Attachment Studies on Metal-Gas Hybrid Ion Implanted Biodegradable Polymers

**Emel Sokullu Urkac<sup>1</sup>, Ahmet Öztarhan<sup>1</sup>, İsmet D. Gürhan<sup>1</sup>, Feyzan Özdal Kurt<sup>2</sup>, Funda Tihminlioğlu<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Celal Bayar Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Manisa, Türkiye

<sup>3</sup> İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Bölümü, İzmir, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Bioengineering, University of Ege, İzmir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biology, University of Celal Bayar, Manisa, Turkey

<sup>3</sup> İzmir High Technology Institute, Department of Chemical Engineering, İzmir, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, metal-gaz iyon implantasyon tekniği ile biyobozunur polimerler üzerinde hücre tutunma davranışları bakımından en elverişli yüzey araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Yüzey olarak, laktik asit türevi polimerlerden Poly L-Lactide (PL), Poly -DL- Lactide Glycolide (PDLG), Poly Caprolactone (PCL) örneklerle ve kitosan numuneleri ile çalışılmıştır. Biyobozunur polimerler yüzeyler üzerinde nöral hücre büyümesini tetikleyebilen yüzeylerin oluşturulması, sinir rejenerasyonu ve yapay sinir ağlarının oluşturulması gibi çeşitli konularda önemli uygulama alanlarına sahiptir. Bu anlamda, bu çalışmada biyobozunur polimerik yüzeyler üzerinde Metal-Gaz Vakum Ark (MEVVA) tekniğiyle Ag ve C iyon implantasyonu tekniklerinden yararlanılmıştır. Örnekler 1015 ion/cm<sup>2</sup> doz ve 30 kV ekstraksiyon voltaj değerleriyle implante edilmiştir. İyon yüzey çalışmaları için FTIR ve Raman spektrometre teknikleri kullanılmıştır. Biyobozunur polimerik yüzeylerde Ag ve C implantasyonunun hücre tutunması üzerindeki etkilerini incelemek üzere in vitro sinir hücre kültürü çalışmaları PC12 ve Kelly model hücre dizileriyle gerçekleştirilmiştir. Yüzey üzerine hücre tutunmaları Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ile görüntülenmiştir.

**Bulgular ve Yorum:** Kontak açısı ölçümleri ve spektroskopik analizler yüzeylerin implantasyon sonrası değiştiğine işaret etmektedir. PCL ve Chitosan yüzeyler implantasyon sonrası hidrofobik özellik kazanırken PDLG yüzeylerde aynı değişim izlenmemiştir. PDLG yüzeyler belirlenen doz ve enerjide implantasyon sonrası hidrofil özellik göstermeye devam etmektedir. Asimetrik PLA örneklerde de implantasyon sonrası hidrofobik özelliklerde artış dikkat çekicidir. Bu özelliklerin hücre tutunma davranışları üzerine olumlu etkileri taramalı elektron mikroskopu görüntülerinden incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Sinir hücresi, metal-gaz iyon implantasyonu, raman, biyobozunur polimerler.

### ABSTRACT

**Objective:** In this work, we used metal-gas ion implantation technique to determine the best condition with this technique for neural guidance on biodegradable surfaces.

**Materials and Methods:** As a polymer, we used lactide derivative Poly L-Lactide (PL), Poly -DL- Lactide Glycolide (PDLG), Poly Caprolactone (PCL) polymers and chitosan. Our motivation is to prepare neuronal growth stimulation on the biodegradable polymeric surfaces for artificial neural Networks. Ag and C ion implantations have been held by using Metal-Vapour Vacuum Arc (MEVVA) ion implantation technique. Samples were implanted with a fluence of 1015 ion/cm<sup>2</sup> and extraction voltage of 30 kV. X-Ray Fluorescence Spectroscopy (XRF), Fourier Transform Infra Red and Raman Spectroscopy techniques were used for surface studies. In vitro neuronal cell culture studies have been carried out with model cell lines (PC12 and Kelly) to demonstrate that Ag and C ion implantation can stimulate the neural growth on biodegradable polymeric surfaces for biomedical and bioelectronics applications. Scanning electron microscopy (SEM) was used to demonstrate the cell attachments on the surface.

**Results and Conclusion:** Contact angle measurements and spectral analysis refers to surface structure was changed after ion implantation and with this dose of energy hydrophilic Chitosan and PCL surfaces have become hydrophobic while same trend is not valid for PDLG surfaces. They expressed hydrophilic properties after ion implantaion. On the other hand assymmetric PLA samples showed more hydrophobic properties after C and C + N implantation. We suggest that this important advantage brings the further possibilities on any application for cell attachment studies on ion implanted polymeric surfaces.

**Key Words:** Neuron, metal-gas hybrid Ion implantation, raman, biodegradable polymers.



## S-09

**Vertebral Hemanjiyomların Volümetrik Analizi: Retrospektif MRG Çalışması**

## Volumetric Analysis of Vertebral Hemangiomas: A Retrospective MRI Study

**Ahmet Songur<sup>1</sup>, Olcay Eser<sup>2</sup>, Ozan Alkoç<sup>1</sup>, Muhsin Toktaş<sup>1</sup>, Veli Çağlar<sup>1</sup>, Tuncay Kaner<sup>3</sup>, Alpaz Haktanır<sup>4</sup>**<sup>1</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye<sup>2</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye<sup>3</sup> Pendik Devlet Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye<sup>4</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye<sup>1</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Afyon Kocatepe, Afyonkarahisar, Turkey<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Afyon Kocatepe, Afyonkarahisar, Turkey<sup>3</sup> Department of Neurosurgery, Pendik State Hospital, İstanbul, Turkey<sup>4</sup> Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Afyon Kocatepe, Afyonkarahisar, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışma bel ağrılı hastaların lumbal MRG filmlerinde T12-L5 vertebra korpuslarında görülen vertebral hemanjiyomların volümetrik analizini yapmak ve yerleşimlerini göstermek için yapıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Toplam 150 hastada torakolumbal MR görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Sagittal MR kesitlerinde gözlenen vertebra korpuslarına ait hemanjiyomlar değerlendirildi ve cinsiyet, vertebra seviyesi ve korpus lokalizasyonu açısından incelendi. Yine sagittal düzlemdeki görüntülerde Cavalieri prensipi kullanılarak hacimsel hesaplamalar yapıldı.

**Bulgular:** Hemanjiyomlar 22 tanesi kadın olmak üzere toplam 24 (%16) hastada gözlemlendi. İki hastada farklı vertebra korpuslarına ait ikişer hemanjiyom vardı. Hemanjiyomların yerleşimi T12'de 6 (%23.08), L1'de 6 (%23.08), L2'de 3 (%11.54), L3'te 6 (%23.08), L4'te 3 (%11.54) ve L5'te 2 (%7.69) adet olarak bulundu. Sadece 1 (%3.84) adet hemanjiyom santral kısımda idi. Kalan 7 (%26.92) ve 18 (%69.23) adet hemanjiyom sırasıyla anterior ve posterior yarımlardaydı. Vertebral hemanjiyomların ortalama hacimleri T12-L5 vertebra seviyeleri için sırasıyla  $0.780 \pm 0.165$ ,  $1.018 \pm 0.210$ ,  $0.527 \pm 0.079$ ,  $2.282 \pm 1.333$ ,  $3.417 \pm 1.598$ ,  $0.910 \pm 0.070$  cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Vertebral hemanjiyomların toplam ortalama hacimleri  $1.484 \pm 0.393$  cm<sup>3</sup> olarak hesaplandı.

**Yorum:** Vertebral hemanjiyomlar arasında radyolojik özellikler açısından belirli hacimsel farklılıklar bulunmaktadır. Bu çalışmada, hemanjiyomun yerleşimi, özellikleri ve hacminin bilinmesinin hastanın anamnez ve klinik semptomlarını daha iyi anlamaya yardımcı olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hacim, hemanjiyom, MRG, vertebra korpusu.

**ABSTRACT**

**Objective:** This study was carried out to analyze volumes of vertebral hemangiomas and their localizations in T12- L5 vertebral bodies on MR images in patients with low back pain.

**Materials and Methods:** Thoraco-lumbar MR images were examined retrospectively in a total of 150 patients. Hemangiomas observed in vertebral bodies on sagittal MR sections were assessed and data were evaluated to get ratios regarding sex, vertebra and vertebral body localizations. Volumetric estimates were performed in the sagittal plane images were calculated using Cavalieri principle.

**Results:** Hemangiomas were observed in a total of 24 (16%) patients of whom 22 were females. Two patients had two hemangiomas in different vertebral bodies. Localizations of the hemangiomas were as follows: 6 (23.08%), 6 (23.08%), 3 (11.54%), 6 (23.08%), 3 (11.54%), and 2 (7.69%) in T12-L5 vertebral bodies, respectively. Only 1 (3.84%) hemangioma was in central part. The remaining 7 (26.92%) and 18 (69.23%) of hemangiomas were in anterior and posterior halves, respectively. The mean volumes of vertebral hemangiomas were  $0.780 \pm 0.165$ ,  $1.018 \pm 0.210$ ,  $0.527 \pm 0.079$ ,  $2.282 \pm 1.333$ ,  $3.417 \pm 1.598$ ,  $0.910 \pm 0.070$  cm<sup>3</sup> for T12-L5 vertebral levels, respectively. Total mean volume of vertebral hemangiomas was found as  $1.484 \pm 0.393$  cm<sup>3</sup>.

**Conclusion:** Certain volumetric discrepancies in radiological features exist in vertebral hemangiomas. This study suggests that knowledge of localization, features and volume of the vertebral hemangiomas help to understand the clinical symptoms and patient history better.

**Key Words:** Hemangioma, MRI, vertebral body, volume.



**Periferik Sinir Anatomisi ve Varyasyonlarının İncelenmesinde Fetus Diseksiyonları**

Fetus Dissections for Examining Peripheral Nervous Anatomy and its Variations

**Nadire Ünver Doğan<sup>1</sup>, İsmihan İlknur Uysal<sup>1</sup>, Zeliha Fazlıoğulları<sup>1</sup>, Muzaffer Şeker<sup>2</sup>,  
Ahmet Kağan Karabulut<sup>1</sup>, Mustafa Büyükmumcu<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye<sup>1</sup> Department of Anatomy, Faculty of Selçuklu Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey<sup>2</sup> Department of Anatomy, Faculty of Meram Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, fetuslarda yapılmış periferik sinir diseksiyonlarının sonuçlarını paylaşmak ve fetus çalışmalarının avantajlarını ve dezavantajlarını tartışmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Anatomi Anabilim Dalı fetus kolleksiyonunda bulunan %10'luk formaldehit kullanılarak tespit edilmiş, gebelik yaşları 13-40 haftalar arasında değişen, dış görünümünde malformasyon bulunmayan fetuslar üzerinde çalışıldı. 200 adet üst ve 50 adet alt ekstremité diseke edildi. Periferik sinirlerde ölçülen bazı morfometrik verilerin ekstremité uzunluklarına oranları hesaplandı.

**Bulgular:** Periferik sinirler ile ilgili daha önce erişkin kadavralarda bildirilen tiplendirmelerin ve bağlantıların birçoğu fetuslarda da tespit edildi. Plexus brachialis, n. musculocutaneus, n. medianus, n. ulnaris, n. radialis, n. femoralis ve n. cutaneous femoris lateralis'in seyirleri, ilişkileri ve varyasyonları incelendi. Kolda n. musculocutaneus ile n. medianus arasında (%10.5), ön kolda (%7.5) ve elde (%29.5) n. medianus ve n. ulnaris arasında bağlantılar gözlemlendi.

**Yorum:** Fetustardan elde edilen veriler intrauterin ve yenidoğan dönemindeki cerrahi uygulamalar açısından oldukça değerlidir. Yetişkin hastalarda operasyon veya travmalarda zarar görebilecek önemli sinir dallarının yerlerinin belirlenmesinde kullanılan referans ölçümleri ile fetus diseksiyonlarından elde edilen oransal verilerin benzerliği, fetus çalışma sonuçlarının yaşamın ilerleyen dönemlerinde de kullanılabilirliğini göstermektedir. Periferik sinir gelişiminin değerlendirilmesinin de mümkün olduğu bu çalışmalarla elde edilen periferik sinir ve dallarının seyirleri, ilişkileri ve varyasyon verileri erişkin kadavra çalışmalarına destek olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Fetus, kadavra, periferik sinir.

**ABSTRACT**

**Objective:** To share outcomes obtained from peripheral nerve dissections performed on fetuses and to discuss advantages and disadvantages of fetus studies.

**Materials and Methods:** This study was performed with 200 upper and 50 lower limbs from aborted fetuses (gestational ages between the 13<sup>th</sup> and 40<sup>th</sup> week) any detectable malformations obtained from the collection of the Anatomy Department. The fetuses were fixed with 10% formalin. Ratios of several morphometric data, obtained by measurements of peripheral nerves to the length of limbs were calculated.

**Results:** Many typing and branching models reported in adult cadavers in relation with peripheral nerves were also determined in fetuses. Data on the courses, relations and variations of brachial plexus, musculocutaneous, median, ulnar, radial, femoral and lateral femoral cutaneous nerves were researched. We observed that communicating branches between the musculocutaneous and median nerve in the arms (10.5%); between the median and ulnar nerves in the forearms (7.5%) and in the hands (29.5%).

**Conclusion:** Data obtained from fetuses is extremely valuable for surgical procedures covering intrauterine and neonatal period. Similarity between reference measurements used for determining important nerve branches possibly subject to damage due to operations and trauma in adult patients and proportional data obtained from fetus dissections indicate that outcomes of fetus studies may be used for later stages of the life. Data on the courses, relations and variations of peripheral nerves and their branches obtained with those studies, where it is possible to assess development of peripheral nerves, will provide support to adult cadaver studies.

**Key Words:** Fetus, cadaver, peripheral nerve.

## S-11

**Prenatal Dönemde Uygulanan Diklofenak Sodyumun Erkek Sıçan Optik Siniri Üzerine Etkisi: Stereolojik, Histolojik ve Elektron Mikroskopik Bir Çalışma**

Prenatal Administration of Diclofenac Sodium on Developing Male Rat Optic Nerve: A Stereological, Histological and Electron Microscopic Study

Serdar Çolakoğlu<sup>1</sup>, Abit Aktaş<sup>2</sup>, Stefania Raimondo<sup>3</sup>, **Aysin Pinar Türkmen<sup>4</sup>**, Berrin Zuhal Altunkaynak<sup>4</sup>, Ersan Odacı<sup>5</sup>, Stefano Geuna<sup>3</sup>, Süleyman Kaplan<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Turin Üniversitesi, Klinik ve Biyolojik Bilimler Bölümü, Turin, İtalya

<sup>4</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>5</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Duzce, Duzce, Turkey

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup> Department of Clinical and Biological Sciences, University of Turin, Turin, Italy

<sup>4</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

<sup>5</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada nonsteroidal antiinflamatuar bir ilaç olan diklofenak sodyumun (DS) prenatal dönemde uygulanmasının optik sinir gelişimi üzerinde yol açabileceği olası etkilerinin postnatal dönemde belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu amaçla dişi gebe sıçanlar (Wistar albino) kontrol (Kont) ve deney grubu (DS) olarak ikiye ayrıldı. Gebeliğin 5. gününden başlanarak doğuma kadar Kont grubuna 1 mL/kg/gün serum fizyolojik, DS grubuna ise DS intraperitoneal yolla uygulandı. Doğumun gerçekleşmesinin ardından elde edilen erkek yavru sıçanlar 4 hafta boyunca standart ticari yem ve su ile beslendi. Dördüncü haftanın sonunda, tüm hayvanlar perfüze edilerek sağ optik sinirleri çıkarıldı. Daha sonra; optik sinir örnekleri elektron mikroskopik takip işleminden geçirildi. Elde edilen bloklardan ultramikrotom ile alınan 1 µm ve 70 nm kalınlığında yarı ince ve ince kesitler sırası ile toluidin mavisi ve uranil asetat-kurşun sitrat ile boyanarak histolojik, stereolojik ve elektron mikroskopik açıdan değerlendirildi.

**Bulgular:** Deney sonucunda ulaşılan stereolojik bulgulara göre Kont ve DS gruplarından elde edilen yavrular arasında miyelin kılıf kalınlığı, akson kesit alanı, birim alandaki akson sayısı, toplam optik sinir alanı ve toplam akson sayısı açısından herhangi bir anlamlı farka rastlanmadı ( $p > 0.05$ ; Bağımsız Örnekler T Testi). Ayrıca yapılan değerlendirmede, her iki gruptan elde edilen optik sinirlerin genel ve ince yapı düzeyinde de birbirinden farklı olmadığı görüldü.

**Yorum:** Bu çalışmadan elde edilen stereolojik ve histolojik bulgular; gebelik döneminde uygulanan DS'nin erkek sıçan optik sinir miyelinizasyonu ve gelişimi üzerinde olumsuz bir etkiye neden olmadığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diklofenak sodyum, optik sinir, stereoloji, elektron mikroskopisi, erkek sıçan.

## ABSTRACT

**Objective:** Diclofenac sodium, sodium (DS), a nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID), is effect development of the central nervous system (CNS) and CNS related structure when given during the gestation period. Therefore, it has been claimed that development of the optic nerve may be affected if DS administrated during the gestation period.

**Materials and Methods:** For this aim, the pregnant female rats were divided into the diclofenac group (DS) and saline group (Control). Beginning from the 5<sup>th</sup> day after mating through the gestation period, DS in a dose of 1 mg/kg daily was intraperitoneally injected to the DS group, and 1 mL/kg physiologic saline was intraperitoneally injected to the Control group animals for a period of 15 days. After spontaneously delivery, male offspring were obtained from Control and DS groups. After at the end of 4<sup>th</sup> week of postnatal life, the animals were perfused and the right optic nerves were taken from animals. Then, sections were taken for stereological and histological analysis.

**Results:** There was no significant differences between Control and DS groups in respect of myelin thickness, axon cross section area, axon numerical density, total section area of optic nerve and axon number. Altogether, the study results showed that DS has no a toxic effect on the structure and myelination of the male rat optic nerve if it is administered during the gestational period.

**Conclusion:** Both histological and stereological results from this study show that DS does not cause to undesirable effects on male rat optic nerve development and myelination when given during pregnancy.

**Key Words:** Diclofenac sodium, optic nerve, stereology, electron microscopy, male rat.

**S-12**

**İnsan Motor Nöronlarında Postsinaptik Potansiyellerin Hesaplanması**

Estimation of Postsynaptic Potential in Human Motoneurons

**Erdal Binboğa<sup>1</sup>, Kemal S. Türker<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi, Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

<sup>2</sup> Center for Brain Research, University of Ege, İzmir, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, peristimulus time histogram (PSTH) ve peristimulus frequencygram (PSF) yöntemlerini kullanarak eski-te edici postsinaptik potansiyel (EPSP) ve inhibe edici postsinaptik potansiyel (IPSP) genliklerinin hesaplanmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya herhangi bir nörolojik rahatsızlığı olmayan, 18-60 yaş aralığında 9 kadın ve 5 erkek gönüllü katıldı. Ege Üniversitesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra deney kısmına geçildi. Denekler yüzü koyun olarak bir fizyoterapi masasına yatırıldı ve tibial sinir elektriksel olarak popliteal fossa'dan uyarıldı. Böylece soleus kasında H refleksi ve M yanıtının oluşması sağlandı. Kayıtlar hem yüzeysel elektromiyogram (SEMG) olarak, hem de tek motor ünite aksiyon potansiyelleri (SMUP) ölçümü olarak yapıldı. H-refleksi yanıtından EPSP genliği, otojenik Ib inhibisyonu yanıtından ise IPSP genliği hesaplandı.

**Bulgular:** Araştırmada toplam 35 motor ünite elde edildi. PSTH ve PSF yöntemleri kullanılarak hesaplanan EPSP ve IPSP genlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.017$ ).

**Yorum:** İnsanda postsinaptik potansiyellerinin hesaplanmasında PSTH ve PSF yöntemleri güvenle kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Postsinaptik potansiyel genliği, H-refleksi, PSTH-PSF, insanda sinaptik gürültü.

**ABSTRACT**

**Objective:** Aim of this study is to estimate the amplitude of excitatory postsynaptic potential (EPSP) and inhibitory postsynaptic potential (IPSP) using peristimulus time histogram (PSTH) and peristimulus frequencygram (PSF) methods.

**Materials and Methods:** 14 healthy subjects between the ages of 18 and 63 took part in these experiments. The protocol of the experiments was approved by the Human Ethics Committee of Ege University. The subjects were laid face down on a physiotherapy table, and nervus tibialis was electrically stimulated in the popliteal fossa. Thus, both H reflex and M response were induced in the soleus muscle. These responses were recorded using both the surface electromyogram (SEMG) and single motor unit potentials (SMUP). EPSP and IPSP amplitudes were calculated from the responses of the Ia and Ib fibre activation.

**Results:** A total of 35 motor units were analyzed. We have shown that the PSTH and PSF analyses delivered similar amplitudes for both the EPSP and IPSP ( $p > 0.017$ ).

**Conclusion:** It was concluded that both PSF and PSTH could be used with confidence to estimate the net synaptic potential between peripheral receptors and motoneurons.

**Key Words:** Amplitude of postsynaptic potential, H-reflex, PSTH-PSF, synaptic noise.

## S-13

**Beyincikteki Sinir Impuls Dizilerinin Analizi**

## Decoding Neuronal Firing Patterns in the Cerebellum

**Daniel Press<sup>1</sup>, Burak Güçlü<sup>1</sup>, Mark Wall<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Warwick Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Coventry, İngiltere<sup>1</sup> Institute of Biomedical Engineering, Bogazici University, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Biological Sciences, University of Warwick, Coventry, UK**ÖZET**

**Amaç:** Beyincik denge ve ince motor hareketlerini kontrol etmektedir. Beyincikteki nöron devrelerinde postür ve hareketi düzeltmek için hata işaretleri oluştuğu ve motor bellek öğelerinin saklandığı düşünülmektedir. Bu devrelerdeki Purkinje hücresi çıkış işaretini taşıyıcı ve ritimsel olarak sinir impulsleri üretir. Ancak, impuls dizilerinin birçok farklı örüntüsü vardır. Çalışmamızda Purkinje hücrelerinin farklı impuls dizilerini tanımlamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Erişkin Wistar sıçanlarından parasagittal beyincik kesitleri (250 µm) alındı. Kesitler suni beyin-omurilik sıvısı ile perfüze edilirken dik mikroskop altında incelendi. Görsel olarak belirlenen Purkinje hücrelerinden cam pipetlerle tüm-hücre ölçümleri alındı ve aksiyon potansiyeli zamanları kayıt edildi.

**Bulgular:** İmpuls dizilerinde üç farklı Markov durumu tanımlanabileceği bulundu. Markov geçiş olasılıkları hesaplandı. Hücreler demet analizi ile gruplandı.

**Yorum:** Purkinje hücrelerinin karmaşık morfolojisi, dendritik girdilerinin çok olması ve mevcut çok sayıda iyon kanalı bu hücreleri sınıflandırmayı zorlaştırmaktadır. Çalışmamızdaki yöntemde hücre aktivitesini mümkün olan en az invaziv şekilde ölçüp sınıflandırmayı yaptık. Bulgular Purkinje hücresinin modellenmesi ve beyincik fonksiyonunu gelecekte daha iyi anlamamız açısından önemlidir.

**Destek:** TÜBİTAK program no: 2216 bursu (Dr. Press).

**Anahtar Kelimeler:** Beyincik, Purkinje hücresi, Markov zinciri, demet analizi, sıçan.

**ABSTRACT**

**Objective:** The cerebellum controls balance and fine motor movement. The neural circuits of cerebellum and thought to generate error signals for postural and movement correction, as well as containing motor memories. The Purkinje cell is the output cell of the cerebellum and is usually thought of as pacemaker cell, but can exhibit various other firing patterns. We want to understand the relative proportions of different firing patterns to better understand Purkinje cells.

**Materials and Methods:** Parasagittal cerebellum slices (250 µm) were obtained from adult Wistar rats. Slice were maintained with continual perfusion of artificial cerebrospinal fluid (aCSF) in recording bath under an upright microscope. Cell attached recordings were made from visually identified Purkinje cell, using glass pipettes filled with aCSF. Spike times were obtained using MiniAnalysis.

**Results:** Three different Markov states were identified. Markov transition probabilities were determined and firing statistics were calculated. Finally cluster analysis was performed on the spike trains.

**Conclusion:** The complex morphology of Purkinje cells, with their heavy arborized dendritics, combined with the large number of ion channels they express, has made classification or modelling of Purkinje cells difficult. Cell attached recording offer the least invasive method of investigating Purkinje cell and now we have a framework to interpret such experiments. We also believe that our method will form the building blocks for more detailed modelling of Purkinje cells.

**Support:** TÜBİTAK program no: 2216 fellowship (Dr. Press).

**Key Words:** Cerebellum, Purkinje cell, Markov chain, cluster analysis.

S-14

**İnsan Çene Kasları Üzerine Bir Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Çalışması**

A Transcranial Magnetic Stimulation Study On Human Jaw Muscles

**Elif Sibel Atıs<sup>1</sup>, Andrew Philip Lavender<sup>2</sup>, Kemal Sıtkı Türker<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>2</sup> Ege Üniversitesi, Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey<sup>2</sup> Center for Brain Research, University of Ege, İzmir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) sayesinde insan mastikatör kaslarına olan kortikal katkı hakkında değerli bulgular açığa çıkarılabilmektedir. Bu çalışmanın amacı korteks çiğneme merkezinin çiğnemeye olan katkısını bulmak ve cinsiyete göre TMS eşik ve latans farklılıklarını ortaya çıkarmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** TMS motor korteks üzerinden 10 sağlıklı (5K, 5E) deneye uygulanmıştır. Aktif motor eşik (AMT) olarak 10 uyarıdan en az 5'inde motor uyartılmış potansiyel oluşturan (MEP) ve genliği yaklaşık 1 mV olanlar kabul edilmiştir. Uyarı farklı eşik (T) seviyelerinde 0.7 T, 0.8 T, 0.9 T, 1 T ve 1.1 T verilerek kontralateral masseter kasından yüzeysel EMG ile kayıt edilmiştir. Geri bildirimli izometrik kasılma ve çiğneme simülatöründe geribildirimli çiğneme gibi iki farklı koşulda deney düzenlenmiştir. Kayıtlar bipolar yüzeysel elektrodlar ile alınmıştır ve elektromiyografi sinyalleri avarajlama işlemi öncesi tam dalga doğrultma ve filtreleme işleminden geçirilmiştir. Koşullar CUSUM metodu kullanılarak karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Masseter kası MEP'leri farklı seviyelerdeki uyarılar karşısında yaklaşık 10 ms civarında gözlenmektedir. İki koşul arasındaki CUSUM kıyaslamaları yapılmıştır.

**Yorum:** Bu çalışmada AMT değerlerinin ve MEP oluşma latanslarının cinsiyete göre değişimleri ve korteksin çiğnemeye olan katkısı gösterilmek istenmiştir. Literatürde TMS eşiklerinin cinsiyete göre değişimleri ile ilgili bulgular vardır. Bu çalışma sonuçlarına göre motor korteks çiğnemeye düşünüldüğünden daha fazla katkı sağlamaktadır.

**Destek:** Bu çalışma EU Marie Curie Project (GenderReflex; MEX-CT-2006-040317) ve TÜBİTAK (107S029 - SBAG-3556) tarafından desteklenmektedir.

**ABSTRACT**

**Objective:** Transcranial magnetic stimulation (TMS) has brought to light valuable findings of the cortical control of the masticatory muscles in humans. The aim of the present study was to assess the contribution of masticatory centre of the motor cortex to mastication and find the differences of TMS thresholds and latencies in genders.

**Materials and Methods:** TMS over the motor cortex has been delivered to 10 healthy subjects (5M, 5F). Active motor threshold (AMT) was taken as the lowest stimulation level at which at least 5 of 10 motor evoked potentials (MEP) had a peak-to-peak amplitude of 1 mV. We have applied stimuli at various levels of active motor threshold (AMT); 0.7 T, 0.8 T, 0.9 T, 1.0 T and 1.1 T and recorded surface EMG from the contralateral masseter muscle. Two different tasks have been performed and tested: isometric contraction, mastication in simulator device with visual feedback. Recordings from bipolar surface electrodes were filtered and full wave rectified before averaging around the time of the stimulus. Conditions were compared using the CUSUM method.

**Results:** MEP's of the masseter muscle were observed at a latency of ~10 ms at all the levels of stimulus intensity. The CUSUM comparisons between the two states were performed.

**Conclusion:** In this study, we used within-subject gender and tasks differences to show that the differences in AMT and latencies. There are highly significant correlations between TMS threshold scores in literature attributable to sex and tasks difference. EMG recordings show that the motor cortex contributes to mastication significantly more than it has been thought and reported.

**Support:** This study was supported by EU Marie Curie Project (GenderReflex; MEX-CT-2006-040317) and TUBITAK (107S029 - SBAG-3556).

## S-15

**Yürüme Sırasındaki Kas İççığı Refleks Modülasyonlarının Cinsiyete Bağlı Olarak İncelenmesi**

Investigation of Gender Dependent Differences in Muscle Spindle Reflex Modulations

**Aylin Sendemir Ürkmez<sup>1</sup>, Şükrü Utku Yavuz<sup>2</sup>, Berna Ünver<sup>2</sup>, Kemal Sıtkı Türker<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>3</sup> Ege Üniversitesi, Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye<sup>1</sup> Department of Bioengineering, Faculty of Engineering, University of Ege, İzmir, Turkey<sup>2</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey<sup>3</sup> Center for Brain Research, University of Ege, İzmir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, H (Hoffmann)-refleksi modülasyonlarının kadın ve erkek denekler arasında farklılık gösterip göstermediğinin incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Deneyler sağlıklı, fakat aktif olarak spor yapmayan erişkinler arasından seçilen kadın ve erkek denekler üzerinde, yürüme bandında, normal yürüme hızlarında yapıldı. Yürümenin dört farklı fazında (topuk, dik, burun, salınım) tibial sinire elektrik uyarı verildi. Refleks yanıtlar (1) soleus ve tibialis anterior kasları üzerine yerleştirilen Ag/AgCl bipolar yüzeysel EMG elektrotlarıyla kaydedildi. Farklı uyarı şiddetlerinde oluşan H-refleksleri ve M-yanıtları grafik halinde gösterildikten sonra M-yanıtı standartlaştırılarak (2) bu yanıtı göre H-refleksinin değişimi her yürüme fazı için belirlendi.

**Bulgular:** Ön sonuçlara göre erkeklerde yürümenin dik duruş ve burun fazlarında benzer H-refleksleri gözlenirken bu refleksin salınım fazında bir gecikmeye, topuk fazında da genlik azalmasına uğradığı görülmüştür. Kadınlarda ise topuk fazındaki genlik azalması benzer şekilde gözlenirken salınım fazındaki gecikme görülmemiştir.

**Yorum:** Yürümenin farklı fazları sırasında soleus kası refleksleri modüle olmaktadır. Bu modülasyonlar hareketin devamlılığını sağlamaktadır. Cinsiyete bağlı olarak modülasyonlarda bazı farklılıklar görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** H-refleksi, kas iççığı, modülasyon, soleus kası.

**ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study is to determine whether H (Hoffmann)-reflex modulations show differences between men and women.

**Materials and Methods:** Subjects were selected among healthy male and female adults that are not actively involved in sports. The experiments were performed on a treadmill at each subject's normal walking speed. Electrical stimulation was applied to subjects' tibial nerve at four different phases of gait (heel, stance, toe, swing). The reflex response EMGs were recorded by Ag/AgCl bipolar surface electrodes placed over soleus and tibialis anterior muscles. After H-reflex and M-wave responses were graphed for different stimulus intensities, M-waves were standardized (3), and the changes in H-reflex for each walking phase were determined accordingly.

**Results:** Preliminary results indicate that similar H-reflexes are observed in toe and stance phases, while there is a significant delay in swing phase and a decrease in reflex amplitude in heel phase in male subjects. However, in female subjects, a similar decrease in reflex amplitude is also observed while there is no detectable delay in swing phase.

**Conclusion:** Soleus muscle reflexes are modulated during different phases of gait. These modulations maintain the continuance of the movement. There are gender related differences in these modulations.

**Key Words:** H-reflex, modulation, muscle spindle, soleus muscle.

**Oksitosinin Erkek Sıçanların Amigdalasındaki Spontan Aktivite Üzerine Etkisi**

The Effect of Oxytocine and Atosiban on the Amygdalar Spontaneous Electrical Activity of Freely Moving Male Rats

**Serdar Demingören, Oytun Erbaş, E. Saylav Bora, Y. Hakan Doğan, Gönül Ö. Peker**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Çalışmadaki amaç, sıçan amigdalasındaki uyanıklık ritmi olan teta (4-8 Hz) dalgasının ve aşırı uyarılıştta oluşan amigdalar "spindle" üzerine oksitosin ve atosibanın (oksitosin reseptör blokeri) olası etkilerini araştırmaktır. Fonksiyonel MRI çalışmalarında oksitosinin, "amigdala"nın aktivasyonunu azalttığı gösterilmiştir, bu nedenle de oksitosinin sosyal çekintiyi azalttığı ve tanışma davranışını artırdığı düşünülmektedir. Ayrıca, oksitosin, sosyal hafızayı iyileştirirken, spasyal hafızayı kötüleştirdiği bilinmektedir. Amigdalada ve hipokampusta ortaya çıkan teta ( $\tau$ ) ritminin öğrenmede konsolidasyon etkisi olduğu bilinmektedir. Bu nedenle yapılan çalışmada oksitosin ve blokerlerinin amigdaladaki "baseline" uyanıklık ritimlerine etkisi ortaya konmaya çalışılmıştır. Oksitosinin, son yıllarda gösterilmiş olan ile nöroprotektif ve antiinflamatuvar etkilerinden yola çıkılarak, ileriki çalışmalarımızda, oksitosinin dejeneratif süreçler (yaşlılık, kronik stres gibi) üzerindeki olası etkileri elektrofizyolojik olarak araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada Sprague-Dawley erkek ( $n=10$ ) sıçanlara pentobarbital sodyum (40 mg/kg) ile gerçekleştirilen anestezi altında, drill yardımı ile kraniuma pencere açılarak ve stereotaksik yöntemle bregma referans alınarak, "bazolateral amigdala"ya (koordinatlar; AP: -2.56 mm, V: 8.5 mm, L: 4.6 mm) yalıtılmış bipolar EEG elektrodları yerleştirildi. Elektrodlar dental akrilik ile sabitlendikten sonra, deney hayvanlarına profilaktik amaçla antibiyotik enjeksiyonu yapıldı. Elektrodların yerleşiminden 5 gün sonra, cam izole kamara içinde serbest ve uyanık durumda olan sıçanlardan EEG kayıtları alındı (Biopac MP 30/150), elde edilen kayıtlardara FFT (fast Fourier transform) uygulanarak, ilaç uygulaması öncesi EEG dalgalarındaki ( $\delta$ [?]=2-4 Hz,  $\tau$ [?]= 4-8 Hz,  $\alpha$  = 8-12 Hz,  $\beta$ [?]= 12-20 Hz ve  $\gamma$  = 20-100 Hz) baskın frekans değerlendirildi. Ardından, birinci grup sıçana "oksitosin", 1 U/kg dozunda (Synpitan, ilaç-5 İ.U ampul), ikinci gruba ise oksitosin blokeri "atosiban" 1 mg/kg (Tractocile Flakon 7.5 mg/mL) uygulandı ve tekrar EEG kayıtları alındı ve FFT analizleri tekrarlanarak baskın frekans dalgası belirlendi.

**Bulgular ve Yorum:** Derin doku EEG'si ile elde edilen "amigdala" baskın spontan elektriksel aktivitesi sonuçlarına, SPSS 10.0 yazılım programı kullanılarak "Mann-Whitney U testi" uygulandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığına bakıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Amigdala, oksitosin, atosiban, elektrofizyoloji, EEG.

**ABSTRACT**

**Objective:** Aim of the study is to investigate the probable effect of oksitosin and atosiban (oxytocine blocker) on rat amygdalar teta rythm and "spindle" formation. Functional MRI studies showed that oxytocine decreased the activation of amygdala, thus oxytocine decreased the social isolation and increased acquaintance behaviour. Furthermore, oxytocine was improving social memory, but worsening spatial memory. Teta ( $\tau$ [?])rythm arised from amygdala and hippocampus has been shown to affect the consolidation process in learning. Therefore, the effect of oxytocine and blockers on amygdalar awake "baseline" rythm of the rats has been investigated in this study. Recently, since the neuroprotective and antienflamatuar effects of oxytocine has been shown, we are going to investigate the probable effects of oxytocine in the degenerative processes (aging, chronic stress) in future.

**Materials and Methods:** Penetration on the skulls has been performed on Sprague-Dawley male rats ( $n=10$ ) skulls by using dentist drill under anesthesia (pentobarbital sodium-40 mg/kg), and isolated bipolar electrodes have been placed to basolateral amygdala (coordinates; AP: -2.56 mm, V: 8.5 mm, L: 4.6 mm) stereotaxically. After the electrodes has been fixed by dental acrylic on the skull, antibiotic has been given for profilactic purposes. Five days after the the electrode placement, the rats has been placed in a glass isolated cage and EEG has been recorded (Biopac MP 30/150). FFT fast Fourier transform) has been performed on the EEG records ( $\delta$ [?]=2-4 Hz,  $\tau$ [?]= 4-8 Hz,  $\alpha$  = 8-12 Hz,  $\beta$ [?]= 12-20 Hz ve  $\gamma$  = 20-100 Hz) and the dominant frequency before the treatment has been investigated. Afterwards, Oxytocine 1 U/kg (Synpitan, 5 İ.U ampul) has been given IP to one group and oxytocine blocker "atosiban" 1 mg/kg (Tractocile Flakon 7.5 mg/mL) has been given IP to the other group and EEG recordings has been repeated after the treatments and dominant frequency has been investigated.

**Results and Conclusion:** "Mann-Whitney U test" (SPSS v 10.0) has been applied to the amygdalar spontaneous electrical activity data obtained from rats to answer the question if there is an statistically significant difference between the oxytocine and the oxytocine blocker (atosiban) treated groups.

**Key Words:** Amigdala, oksitosin, atosiban, elektrofizyoloji, EEG.



## S-17

**Alfa, Beta ve Gamma Bantlarında Durağan Hal Görsel Uyarılma Potansiyeli Bildirimli fMRG Analizi**

Steady State Visual Evoked Potential Informed fMRI Analysis for Alpha, Beta and Gamma Bands

**Esin Karahan<sup>1</sup>, Müge Özker<sup>1</sup>, Basri Erdoğan<sup>1</sup>, Zübeyir Bayraktaroğlu<sup>2</sup>, Ali Bayram<sup>1</sup>, Ahmet Ademoğlu<sup>1</sup>, Tamer Demiralp<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Institute of Biomedical Engineering, University of Bogazici, İstanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of İstanbul Medicine, University of İstanbul, İstanbul, Turkey**ÖZET****Amaç:** Durağan hal görsel uyarılma potansiyelleri (DHGUP) kullanarak fMRG ve EEG arasındaki ilintiyi göstermektir.**Gereç ve Yöntem:** On dört farklı frekansta DHGU esnasında 18 sağlıklı katılımcıdan eş zamanlı EEG ve fMRG kayıtları alınmıştır. fMRG ölçümleri 1.5 T MR ile, EEG kayıtları eş zamanlı olarak, MR uyumlu EEG yükselticisi ile 30 kanaldan alınmıştır. fMRG analizlerinde SPM5 kullanılmıştır. Görsel uyarın frekansları alfa (6-12), beta (14-26) ve gama (30-46) bantlarına ayrılmıştır. DHGUP genliklerinin temel frekans bileşenlerinde yerel maksimum sergilediği uyarın frekanslarında fMRG analizi yapılmıştır. İstatistik parametrik haritaları  $p < 0.05$  olacak şekilde eşiklenmiştir ve aktif voksel sayısı ve ortalama yüzde BOLD değişimi hesaplanmıştır.**Bulgular:** Aktif voksel yayılımı ve ortalama yüzde BOLD değişiminin alfa bandında en yüksek, gamma bandında ise en düşük olduğu gözlemlenmiştir. Alfa bandında BOLD aktivitesi oksipital bölgeye yayılmıştır ve daha yüksek genliklidir. Gamma bandında ise BOLD aktivitesinin oksipital lobda daha küçük bir bölgede odaklandığı ve daha düşük bir genliklidir. Ortalama EEG genlikleri de artan uyarın frekansıyla birlikte azalmaktadır ancak EEG genliğindeki belirgin ve önemli azalma, fMRG'deki gerek aktif voksel sayısı gerekse de ortalama yüzde BOLD değişiminden farklı olarak alfa bandından ziyade beta bandında meydana gelmiştir.**Yorum:** Alfa ve gamma uyarınları kıyaslandığında, fMRG'nin aktif bölge yayılımındaki ve ortalama yüzde BOLD değişimindeki önemli azalma EEG genliklerindeki kuvvetli değişim ile aynı çizgidedir. Ancak alfa ve beta uyarınları kıyaslandığında fMRG parametrelerindeki cüzi azalmaya karşılık EEG genliklerinde meydana gelen büyük azalma fMRG'nin EEG'de gözlemlenen aktivitenin bir üst kümesini yansıttığı fikrini vermektedir.**Destek:** Bu çalışma TÜBİTAK #108S101 tarafından desteklenmektedir.**Anahtar Kelimeler:** EEG, durağan hal uyarılma potansiyelleri, fMRG, SPM.**ABSTRACT****Objective:** Investigate the correlation between the synchronization patterns of the EEG and BOLD by using SSVEP.**Materials and Methods:** EEG-fMRI were recorded simultaneously from 18 healthy volunteers where flickered visual stimuli were presented at 14 different frequencies. A 1.5 T MR system was used. EEG was recorded simultaneously by using an MR compatible EEG amplifier from 30 channels. Visual stimulation frequencies were separated as alpha (6, 8, 10, 12), beta (14, 18, 22, 26) and gamma bands (30, 34, 38, 42, 46). The stimulation frequency at which the maximum SSVEP amplitude obtained, fMRI analysis is applied. Statistical parametric maps were thresholded at significance  $p < 0.05$ .**Results:** In alpha band, BOLD activity spreads out over brain and also has larger amplitude whereas in gamma band more focused activity in occipital lobe is observed with lower BOLD amplitude. Mean EEG amplitudes also decreased with ascending stimulation frequency, while a significant decrease of EEG amplitude occurred in the beta band compared with the alpha band, which was not the case for in fMRI.**Conclusion:** While strongly reduced extent of activation area and significantly reduced mean BOLD percentage change is in line with the strong change of the EEG amplitudes between gamma vs alpha stimulation, the slight decrease of fMRI parameters in contrast to a large reduction of the EEG amplitude during beta vs alpha stimulation, suggest that fMRI reflects a superset of the activation observed in the EEG.**Support:** This study is supported by TUBITAK project #108S101.**Key Words:** EEG, steady state visual evoked potential, fMRI, SPM.



## Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Metilfenidat Tedavisinin Uyku Üzerine Etkisi: Polisomnografik Araştırma

Effect of Methylphenidate on Sleep in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Polysomnographic Investigation

**Nurcihan Kiris<sup>1</sup>, Uğur Seçil Binokay<sup>1</sup>, Kezban Aslan<sup>2</sup>, Yakup Sarıca<sup>2</sup>, Aysegül Yolga Tahiroğlu<sup>3</sup>, Ayşe Avcı<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

<sup>2</sup> Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

<sup>3</sup> Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

<sup>2</sup> Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

<sup>3</sup> Department of Child Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Araştırmamızın amacı, 6-8 ve 10-12 yaş olmak üzere iki yaş grubu DEHB olan çocuklarda, 6 aylık uzun etkili metilfenidat (concerta) tedavisinin uyku yapısı üzerine etkisini objektif (polisomnografi) ve subjektif (uyku anketi) yöntemler ile incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırma gruplarını, ilk defa DEHB tanısı alan, eş tanı (komorbid) bozukluğu bulunmayan, 21 erkek çocuk oluşturmuştur. Araştırma gruplarına, metilfenidat tedavisi öncesi ve 6 aylık metilfenidat tedavisi sonrasında, tüm gecelik polisomnografi ve uyku anketleri (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Epworth Uykululuk Skalası) uygulanmıştır.

**Bulgular:** Polisomnografi ve uyku anketlerinden elde edilen verilerin, iki yaş grubu arasında, metilfenidat tedavisi öncesi ve metilfenidat tedavisi sonrası karşılaştırmalarında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Buna karşın, 6-8 yaş grubunun metilfenidat tedavisi öncesi ve sonrası polisomnografi kaydı karşılaştırmasında evre 1 sıklığında anlamlı azalma ve 10-12 yaş grubunun metilfenidat tedavisi öncesi ve sonrası polisomnografi kaydı karşılaştırmasında REM süresinde anlamlı artma saptanmıştır. Diğer taraftan, yaş gruplarının uyku anketleri sonuçlarının karşılaştırmasında, metilfenidat tedavisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

**Yorum:** Metilfenidat tedavisinin iki yaş grubu arasında karşılaştırmasında, uyku yapısı üzerine anlamlı etkisi bulunmamıştır. Metilfenidat tedavisinin öncesi ve sonrasında 6-8 yaş grubunun karşılaştırmasında, tedavi sonrasında evre 1 süresinde anlamlı azalma ve 10-12 yaş grubunun karşılaştırmasında REM süresinde anlamlı artmanın bulunması, DEHB olan çocukların uyku yapısı üzerine metilfenidat tedavisinin olumlu etkileri olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocuklar, metilfenidat tedavisi, polisomnografi, uyku yapısı.

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of the study was to investigate the effects of six month long-acting methylphenidate (concerta) treatment on sleep architecture by means of objective (polysomnography) and subjective (sleep questionnaire) methods in two different age groups of children with ADHD which one of was 6-8 and the other 10-12 years old.

**Materials and Methods:** Twenty one boys were included in the study group who were first diagnosed as ADHD without comorbidity. Full night polysomnography and sleep questionnaires (Pittsburgh sleep quality index and Epworth sleepiness scale) before taking methylphenidate medication and after taking six month methylphenidate were applied to study groups.

**Results:** Based on polysomnography and sleep questionnaires, there was not found statistically significant difference between data obtained before and after methylphenidate medication, for the two age groups. Nevertheless, when polysomnographic records were analyzed, significant decrease for sleep stage 1 was found before and after methylphenidate medication in 6-8 age group and, a significant increase for duration of REM sleep was found before and after methylphenidate in 10-12 age group. Additionally, there was not found significant difference when the results of sleep questionnaires were compared in terms of methylphenidate medication.

**Conclusion:** There was no significant effect of methylphenidate on sleep architecture in comparison of the two age groups. When compared before and after methylphenidate, the findings of decrease for sleep stage 1 for 6-8 age group and increase for duration of REM sleep for 10-12 age group are taken to indicate positive effects of methylphenidate on sleep architecture in children with ADHD.

**Key Words:** Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), children, methylphenidate medication, polysomnography, sleep architecture.



## POSTERLER / POSTER PRESENTATIONS



P-001

## Tekrarlanan Morfin Yoksunluk Sendromunun Etkilerinin Fonksiyonel ve İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi

Evaluating Effect of Repeated Morphine Withdrawal Functionally and Immunohistochemically

**Ahmet Özer Sehirli<sup>1</sup>, Aydın Sav<sup>2</sup>, Feyza Arıcıoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Acıbadem, İstanbul, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Morfin halen ağrının tedavisinde bilinen en güçlü analjezik olmasının yanında bağımlılık potansiyeli ile de önemlidir. Morfin yoksunluk sendromu bağımlıların hayatları boyunca tekrar tekrar yaşadıkları bir durumdur. Bu çalışma tekrarlanan morfin yoksunluk sendromunun etkilerini fonksiyonel olarak ve beyinde glutamat reseptör yoğunluğu açısından değerlendirilmek üzere planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Erkek Wistar Albino sıçanlara subkütan olarak 75 mg baz morfin içeren iki pelet implante edildi. Yetmiş iki saat sonra 2 mg/kg IP nalokson uygulanarak presipite yoksunluk sendromu oluşturuldu ve 30 dakika süre ile gözlenen semptomlar kaydedildi. Ardından 1 pelet daha implante edilip işlemler tekrarlandı. Bu işlem 6 kez yoksunluk tekrarlandı ve hayvanlar 3 hafta bekletildi. İki gruba ayrılan hayvanların bir kısmında davranış deneyleri (Morris'in su tankı, pasif sakinme, sıcak plaka ve kuyruk çekme testleri) yapıldı. Diğerlerinin beyin dokuları glutamat immünoaktivitesi açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Morfin yoksunluk sendromunun semptomları yoksunluk tekrarlandıkça şiddetlendi, analjezik eşik yükselmiş bulundu ve öğrenme-bellek fonksiyonlarının bozulduğu görüldü. Glutamat immünopozitivitesi hipokampal nöronlarda, nöropilde, habenular nükleusta, kortikal traktuslarda saptandı. Morfin grubunda nöronların sayısı kontrol grubuna göre belirgin azdı. Ayrıca glutamat immünohistokimyası açısından morfin ve kontrol grubu arasında bir fark bulunmadı.

**Yorum:** Davranış çalışmalarının sonuçlarına göre morfin yoksunluk sendromunun tekrarlanması fonksiyonel olarak kayıplara sebep olmaktadır. Ancak histolojik çalışmaların sonuçlarına göre bu fonksiyonel kayıplar glutamaterjik nöronlar aracılığıyla olmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Morfin yoksunluk sendromu, glutamat, Morris'in su tankı, pasif sakinme, sıcak plaka, kuyruk çekme.

### ABSTRACT

**Objective:** Morphine is important not only because its known as a most powerful analgesic but also with its potential for addiction. Absence of morphine is a condition that addicts suffer over and over lifelong. This study has been designed to evaluate the effect of repeated withdrawal syndrome functionally and glutamatergic receptor density in the brain.

**Materials and Methods:** Male Wistar Albino rats were subcutaneously implanted with two pellets, 75 mg morphine base containing/each. 72 hours later naloxone 2 mg/kg IP was injected to precipitate withdrawal syndrome, observed for 30 minutes and symptoms recorded. Then the procedure was repeated by implanting 1 more pellet. This procedure had been repeated 6 times and waited for 3 weeks. A group of animal were used for behavioral (Morris water maze, passive avoidance, hot-plate and tail flick) tests. Brain tissues of the other group was used to evaluate glutamate immunoreactivity.

**Results:** Morphine withdrawal syndrome became more severe, analgesic threshold was increased and learning-memory functions were damaged by repeating the syndrome. Glutamate immunopositivity has detected in hippocampal neurons, neuropil, habenular nuclei and cortical tractus. Number of neurons were significantly less in morphine group compared to controls. Besides there was no difference between control and morphine group in terms of glutamate immunohistochemistry.

**Conclusion:** According to the findings from behavioral studies, repeated morphine withdrawal syndrome can cause functional damage. However, the histological data suggest that the functional losses were not due to the glutamatergic neurons.

**Key Words:** Morphine withdrawal syndrome, glutamate, Morris water maze, passive avoidance, hot-plate, tail-flick.

P-002

**İmidazolin-2 Reseptörlerinin Morfin Bağımlılığındaki Rolünün Araştırılması**

The Role of Imidazoline-2 Receptors in Morphine Dependence

**Zehra Cetin<sup>1</sup>, Tijen Utkan<sup>2</sup>, Feyza Arıcıoğlu<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışma son yıllarda tanımlanan imidazolin (I) reseptörlerinin özellikle I2 alt tipine seçici olarak bağlanan maddelerden yararlanarak söz konusu reseptörlerin morfin bağımlılığındaki etkisini araştırmak üzere planlanmıştır. Bu amaçla I2 reseptörlerinin agonisti olan 2-BFI, antagonisti olan BU224 in vivo ve in vitro bağımlılık modellerinde kullanılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** İn vivo bağımlılık modeli Sprague-Dawley sıçanlara ciltaltı morfin peleti (toplam 150 mg baz morfin içeren) yerleştirilerek, in vitro model ise izole kobay ileumunun morfin içeren Tirod çözeltisinde 4 saat inkübe edilmesiyle oluşturulmuştur. İn vivo modelde implantasyondan 72 saat sonra 2-BFI (3, 5 veya 10 mg/kg, IP) veya BU224 (3, 5 veya 10 mg/kg, IP) uygulamasından 30 dakika sonra nalokson (2 mg/kg, IP) enjekte edilerek değerlendirilmiştir. Nalokson uygulamasının hemen ardından sıçanlar 15 dakika boyunca gözlenerek sıçrama, ıslak köpek titremesi, karın germe, defekasyon, pitozis, diş gıcırdatma, diyare, tremor gibi morfin yoksunluğu belirtileri kaydedilmiştir. İn vitro modelde ise 2-BFI veya BU224 ( $1 \times 10^{-5}$  M,  $1 \times 10^{-6}$  M ve  $1 \times 10^{-7}$  M) ile 30 dakika inkübe edilen dokuya nalokson ( $1 \times 10^{-6}$  M) uygulanarak oluşan kontraktıl yanıt değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** İn vivo morfin bağımlılığı modelinde morfin fiziksel bağımlılığı gelişmiş hayvanlarda hem 2-BFI hem de BU224 yoksunluğun kantitatif semptomları (sıçrama, ıslak köpek titremesi, kilo kaybı, defekasyon) başta olmak üzere tüm semptomları doza bağımlı bir biçimde baskılanmıştır. İn vitro bağımlılık modelinde de hem agonist hem de antagonist, kullanılan tüm konsantrasyonlarda naloksonla oluşturulan yoksunluk kasılmalarını inhibe etmiştir.

**Yorum:** Bu çalışmanın sonuçları I reseptörlerinin farklı mekanizmaları kullanarak morfin bağımlılığı ve/veya yoksunluğunda önemli rol oynadığını düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** 2-BFI, bağımlılık, BU224, imidazolin-2 reseptörleri, morfin.

**ABSTRACT**

**Objective:** The present study was designed to investigate the effect of imidazoline (I) receptors, especially I2 subtype, in morphine dependence in vivo and in vitro. In vivo study was done by observing behavioural signs of morphine withdrawal in morphine dependent rats after treating with selective I2 receptor agonist 2-BFI and selective I2 receptor antagonist BU224.

**Materials and Methods:** Two morphine pellets (containing 150 mg morphine base in total) were implanted subcutaneously in Sprague-Dawley rats. Seventy-two hours after morphine implantation 2-BFI (3, 5, 10 mg/kg, IP), BU224 (3, 5, 10 mg/kg, IP) or saline was injected to rats. Thirty minutes later, a morphine withdrawal syndrome was precipitated by naloxone (2 mg/kg, IP). Just after the naloxone injection, morphine withdrawal signs such as jumping, wet dog shakes, teeth chattering, defecation, diarrhea, tremor and ptosis were observed and evaluated for 15 min. In in vitro study ilea tissues were incubated in morphine containing Tyrode solution for 4 hours before 2-BFI and BU224 ( $1 \times 10^{-5}$  M,  $1 \times 10^{-6}$  M ve  $1 \times 10^{-7}$  M) was added, then incubated 30 minutes with 2-BFI and BU224. After 30 minutes contractile response to naloxone ( $1 \times 10^{-6}$  M) was evaluated.

**Results:** In in vivo morphine dependence model, both 2-BFI and BU224 attenuated the intensity of withdrawal symptoms significantly and dose dependently. In in vitro dependence model both drugs significantly inhibited naloxone induced withdrawal contractions.

**Conclusion:** The results of this study suggests that I system may play an important role in morphine dependence and withdrawal via I2 receptors.

**Key Words:** 2-BFI, BU224, dependence, imidazoline-2 receptors, morphine.

P-003

**Biperidenin Sıçanlarda Morfine Bağımlılık Gelişmesine Etkilerinin Araştırılması**

The Investigation of the Effects of Biperiden on the Development of Dependence to Morphine in Rats

**Oruc Allahverdiyev<sup>1</sup>, Asiye Nurten<sup>2</sup>, Nurhan Enginar<sup>3</sup>**<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Cerrahpasa Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Neuroscience, Institute for Experimental Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>3</sup> Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Parkinson hastalığının ve antipsikotiklerin ekstrapiramidal yan etkilerinin tedavisinde kullanılan biperiden, triheksifenidil gibi antikolinergik ilaçlar, şizofrenili hastalar ve morfin ve benzeri ilaç/madde bağımlıları tarafından kötüye kullanılmaktadır. Diğer antikolinergiklerden farklı olarak biperiden için kötüye kullanılmaya yatkınlığına ilişkin hayvan verileri bulunmamaktadır. Bu çalışmada, biperidenin sıçanlarda morfin bağımlılığı gelişimine katkısı araştırılarak pekiştirici özelliği değerlendirildi.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada 54 adet erişkin Wistar albino erkek sıçan (260-320 g) kullanıldı. Hayvanların sırt derisi altına 2 adet plasebo veya 75 mg baz morfin içeren pelet yerleştirildi. Hayvanlara, 24 saat sonra 5 gün boyunca sabah 09:00'da deri altı yolu ile serum fizyolojik veya biperiden (0.125 veya 0.5 mg/kg) uygulandı. Böylece, plasebo uygulananlar; kontrol ve biperiden (0.125 ve 0.5 mg/kg), morfin uygulananlar; morfin ve morfin + biperiden (0.125 ve 0.5 mg/kg) gruplarına ayrıldı. Pelet konulmasının 7. gününde, hayvanlara deri altı yolu ile 2 mg/kg nalokson verilerek 15 dakika yoksunluk belirtileri izlendi.

**Bulgular:** Kontrol grubuna göre, morfin grubunda sıçrama ( $p < 0.05$ ), dış gıcırdatma, işeme ( $p < 0.01$ ), ıslak köpek silkelmesi, ağırlık kaybı, ishal, defekasyon ve göz kapağında düşme ( $p < 0.001$ ) daha fazla bulundu. Morfin + biperiden (0.125 ve 0.5 mg/kg) gruplarında da sıçrama ( $p < 0.01$ ;  $p < 0.05$ ), dış gıcırdatma ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ), ıslak köpek silkelmesi ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ), ağırlık kaybı, ishal, defekasyon ve göz kapağında düşme ( $p < 0.001$ ) daha fazla oldu. Ancak, belirtiler morfin grubundan anlamlı fark göstermedi. Biperiden gruplarında (0.125 ve 0.5 mg/kg) yoksunluk belirtileri olarak değerlendirilebilecek bir değişiklik ortaya çıkmadı.

**Yorum:** Yoksunluk belirtilerinde belirgin bir değişikliğin ortaya çıkmaması, biperidenin sıçanlarda morfine bağımlılık gelişiminde güçlendirici etkisinin bulunmadığını göstermektedir. Bu verilere dayanılarak, ilacın kötüye kullanılmaya yatkınlığında pekiştirici özelliğin rolünün olmadığı ileri sürülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Biperiden, bağımlılık, morfin, pekiştirici, yoksunluk.

**ABSTRACT**

**Objective:** Anticholinergic drugs like biperiden and trihexyphenidyl used in the treatment of Parkinsonism and extrapyramidal side effects of antipsychotics are abused by schizophrenics and morphine and related drug/substance abusers. Since no animal data is available, the contribution of biperiden to the development of morphine dependence was investigated in rats for the evaluation of reinforcing properties.

**Materials and Methods:** Male Wistar albino rats (54) were implanted subcutaneously with 2 placebo or morphine pellets containing 75 mg morphine base each. The animals were administrated subcutaneously with saline or biperiden (0.125 or 0.5 mg/kg) for 5 days (09:00) starting 24 hour later. Thus, placebo implanted animals were assigned as control and biperiden (0.125 and 0.5 mg/kg) and morphine implanted animals were assigned as morphine and morphine + biperiden (0.125 and 0.5 mg/kg) groups. On the 7<sup>th</sup> day of pellet implantation, animals were injected subcutaneously with 2 mg/kg naloxone and observed for 15 min for the assessment of withdrawal signs.

**Results:** When compared with the control, jumping ( $p < 0.05$ ), teeth chattering, urination ( $p < 0.01$ ), wet-dog shake, weight loss, diarrhea, defecation and ptosis ( $p < 0.001$ ) were higher in morphine group. Jumping ( $p < 0.01$ ;  $p < 0.05$ ), teeth chattering ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ), wet-dog shake ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ), weight loss, defecation and ptosis ( $p < 0.001$ ) were also higher in morphine + biperiden groups. There was no significant difference between morphine and morphine + biperiden groups.

**Conclusion:** The occurrence of no significant difference in withdrawal signs indicates that biperiden does not enhance the development of dependence to morphine in rats. This suggests that the drug may have no reinforcing effect underlying its abuse.

**Key Words:** Biperiden, dependence, morphine, reinforcing, withdrawal.

P-004

**Kesintili Morfin Uygulanan Sıçanlarda Stresin ve Kısmi Yoksunluk Belirtilerinin Değerlendirilmesi**

Evaluation of Stress and Partial Withdrawal Signs in Intermittent Morphine Administration in Rats

**Oruc Allahverdiyev<sup>1</sup>, İclal Hatipoğlu<sup>2</sup>, Nurhan Enginar<sup>2</sup>**<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Cerrahpasa Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Pelet implantasyonu gibi sürekli uygulamalardan farklı olarak kesintili morfin enjeksiyonunda stres hormonlarında artış olduğu gösterilmiştir. Bu durumun uygulama aralarındaki kısmi yoksunluğa bağlı olabileceği öne sürüldüğünden, artan dozda kesintili morfin uygulanan sıçanlarda stres ve kendiliğinden (spontan) ve nalokson ile oluşan yoksunluk belirtileri değerlendirildi.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada 16 adet erişkin Wistar albino erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlara, 3 gün süre ile günde 2 kez (10:00 ve 16:00) deri altı yolu ile serum fizyolojik (SF) veya morfin (1. gün 10 ve 20, 2. gün 30 ve 40, 3. gün 50 ve 50 mg/kg) uygulandı. Dördüncü, 5. ve 6. gün SF ve morfin (50 mg/kg) uygulamaları saat 12:00'de yapıldı. Altıncı gün enjeksiyonlardan önce hayvanlar izleme kafeslerine alınarak, 5 dakika süre ile yenilik uyarısına bağlı süslenme-tımar (grooming) ve yoksunluk belirtileri değerlendirildi. Belirtiler toplam yoksunluk skoru ile verildi. Enjeksiyonlardan 2 saat sonra hayvanlara deri altı yolu ile 1 mg/kg nalokson verildi ve 15 dakika yoksunluk belirtileri değerlendirildi.

**Bulgular:** Morfin grubundaki hayvanlarda süslenmeye başlamaya kadar geçen sürede ve toplam süslenme süresinde anlamlı bir değişiklik ortaya çıkmadı, ancak toplam yoksunluk skoru daha yüksek bulundu ( $p < 0.01$ ). Nalokson ile oluşturulan yoksunlukta, sıçrama ( $p < 0.05$ ), göz kapağında düşme ( $p < 0.001$ ), ağırlık kaybı, defekasyon, anormal duruş ve işeme ( $p < 0.01$ ) daha fazla oldu.

**Yorum:** Kesintili morfin uygulanan sıçanlarda son uygulamadan önce yoksunluk belirtileri ortaya çıktı, fakat süslenme davranışında stresi yansıtan bir artış ve naloksona bağlı yoksunlukta bazı ana belirtiler görülmüdü. Bulgular, bağımlılıkta uygulama biçiminin kısmi yoksunluk oluşturabileceği görüşünü desteklemektedir. Ancak, kesintili uygulamada kullanımı teşvik edebileceği öne sürülen stres varlığı başka yöntemler/testler kullanılarak da araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Morfin, kesintili, bağımlılık, yoksunluk.

**ABSTRACT**

**Objective:** Intermittent administration of morphine results in elevated stress hormones in contrast to constant treatments like pellet implantation. Since this situation has been suggested to occur in response to repeated cycles of partial withdrawal during administration intervals, stress and spontaneous and naloxone-precipitated withdrawal signs were evaluated in rats treated intermittently with morphine.

**Materials and Methods:** Male Wistar albino rats (16) were injected subcutaneously twice daily (10:00 and 16:00) for 3 days with saline or morphine (1. day 10 and 20, 2. day 30 and 40, 3. day 50 and 50 mg/kg). Saline and morphine (50 mg/kg) injections were done at 12:00 on days 4, 5 and 6. On day 6, novelty-induced grooming and spontaneous withdrawal signs assessed with global withdrawal score (GWS) were evaluated for 5 min before injections. Two hours after injections animals were injected subcutaneously with 1 mg/kg naloxone and observed for 15 min for the assessment of withdrawal signs.

**Results:** Latency to grooming and total grooming time were indifferent, but GWS ( $p < 0.01$ ) and naloxone-precipitated withdrawal signs such as jumping ( $p < 0.05$ ), ptosis ( $p < 0.001$ ), body weight loss, defecation, abnormal posture and urination ( $p < 0.01$ ) were found higher in morphine treated rats.

**Conclusion:** Partial spontaneous withdrawal occurred before the next dose, but increase in grooming activity reflecting stress and some major signs of naloxone-induced withdrawal were absent in intermittent use of morphine. These findings support the suggestion that the injection regimen could allow withdrawal manifestations. However, the presence of stress which may promote relapse needs to be investigated using different methods/tests.

**Key Words:** Morphine, intermittent, dependence, withdrawal.

P-005

**Alzheimer Hastalığında Yeni Bir Adipokin Olan Visfatinin Rolü**

The role of Visfatin -a Novel Adipokine- in Alzheimer's Disease

**Ufuk Vurgun<sup>1</sup>, Özlem Şahin<sup>2</sup>, Pınar Kurt<sup>1</sup>, Görsev Gülmen Yener<sup>1</sup>, Kemal Kürşad Genç<sup>1</sup>, Şermin Genç<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>2</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>1</sup> Department of Neuroscience, Health Sciences Institute, University of Dokuz Eylul, Izmir, Turkey<sup>2</sup> Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Dokuz Eylul, Izmir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Alzheimer hastalığı (AH), ileri yaştaki demansların en sık formudur. Kognitif fonksiyonlarda ilerleyici bozulma ile karakterizedir. Klinik pratikte, AH'nin kesin kriterlerine rağmen tanısı sekonder nedenlerin ve diğer demansif hastalıkların dışlanması ile konur. Bu nedenle AH'da spesifik biyomarkır gereksinimi önemlidir. Bu çalışmada AH için olası diagnostik ve prognostik biyomarkır olabilecek adiposit kökenli bir sitokin olan visfatinin serum düzeyi incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Sunduğumuz çalışmaya 30 AH ve 23 kontrol alınmıştır. AH'lar Dokuz Eylül Üniversitesi, Nöroloji Bölümü, Demans polikliniğinden alınmıştır. Kontrol grubu, hastalar ile benzer demografik özelliklere sahip sağlıklı kişilerden oluşturulmuştur. AH ve kontrol olgularında serum visfatin düzeyi, ELISA yöntemiyle incelenmiştir.

**Bulgular:** AH ve kontrol grubu serum visfatin düzeyi açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Serum visfatin düzeyi ile AH klinik parametreleri ile bir korelasyon da saptanamadı.

**Yorum:** Çalışmamız serum Visfatin protein düzeyinin AH için biyomarkır adayı olamayacağını gösterdi. AH'da visfatinin kesin rolünü ortaya koyacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Destek:** Bu çalışma; TÜBİTAK (109S283) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Alzheimer hastalığı, sitokin, demans, ELISA, obezite, visfatin.

**ABSTRACT**

**Objective:** Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia in elderly. It's characterized by progressive deterioration of cognitive functions. In clinical practice, current criteria for diagnosis of AD are still largely based on the exclusion of secondary causes and other dementive disorders. In view of this, the need for spesific AD marker is great. Visfatin is a cytokine that expressed from adipocyte. In this study, we searched serum level of visfatin as possible diagnostic and prognostic biomarker for AD.

**Materials and Methods:** In the present study, 30 AD patients and 23 control subjects were included. AD patients were selected from Dementia outpatient clinic at Dokuz Eylul University Department of Neurology and control group were selected from healthy persons which similiar demographic distribution with patients. We characterized the expression of visfatin protein in the serum by ELISA in patients with AD and control cases.

**Results:** The concentration of visfatin protein in sera from patients with AD was not different from controls. We did not find any correlation between serum visfatin levels and clinical parameter of AD.

**Conclusion:** Our study showed that level of Visfatin in the serum will not be a biomarker for AD. Future studies are necessary for clarify exact role of visfatin in AD.

**Support:** This study has been supported by TUBITAK (109S283).

**Key Words:** Alzheimer's disease, cytokine, dementia, ELISA, obesity, visfatin.



P-006

**Alzheimer Hastalığında İnterlökin-6 Geni Sfa NI Polimorfizmi**

Interleukin-6 Gene Sfa NI Polymorphism in Alzheimer's Disease

**Burak Önal<sup>1</sup>, Erdiñç Dursun<sup>1</sup>, Duygu Gezen Ak<sup>1</sup>, Turan Ertan<sup>2</sup>, Hakan Gürvit<sup>3</sup>,  
Murat Emre<sup>3</sup>, Engin Eker<sup>2</sup>, Selma Yılmaz<sup>1</sup>**<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Geropsikiyatri Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Bölümü, Davranış ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Medical Biology, Faculty of Cerrahpasa Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Division of Geropsychiatry, Department of Psychiatry, Faculty of Cerrahpasa Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>3</sup> Behavioral and Movement Disorders Unit, Department of Neurology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** İnterlökin 6 (IL-6), nöro-immün cevapların düzenlenmesinde rol oynayan akut faz reaksiyonu sitokinlerinden biridir. Alzheimer hastalarının beyinlerindeki senil plaklarda IL-6'nın varlığı immünohistokimyasal olarak tespit edilmiştir. Aynı zamanda Alzheimer hastalarının merkezi sinir sisteminde yüksek seviyelerde IL-6 bulunduğu gösterilmiştir. Yapılan bir takım araştırmalarda, IL-6 geninin promotör bölgesindeki polimorfizmin, hastalık riskini azalttığı bildirilmiştir. Biz, bu çalışmada, 79 geç başlangıçlı Alzheimer hastası ve 62 kontrol bireyde IL-6 promotör bölge polimorfizmlerini araştırarak Türk toplumunda bu polimorfizm ile Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçlamaktayız.

**Gereç ve Yöntem:** Hasta ve kontrollerden toplanan venöz kan örneklerinden tuz ile çöktürme yöntemi kullanılarak DNA izolasyonu gerçekleştirildi. İzole edilen DNA'lara IL-6 gen polimorfizmlerini tespit etmek amacıyla, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi (RFLP) uygulandı. PCR ürünleri Sfa NI restriksiyon enzimi ile kesildikten sonra sonuçlar %2'lik agaroz jelde değerlendirildi. Belirlenen IL-6 geni polimorfizmleri istatistiksel olarak varyans analizi (ANNOVA) ve ki-kare testi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** PCR ile hasta ve kontrollere ait IL-6 gen bölgesi çoğaltıldı. PCR'yi takiben uygulanan Sfa NI restriksiyon enzimiyle kesim sonucunda, 611 bç GG, 367 ve 244 bç CC, 611, 367 ve 244 bç GC allellerinin tespit edilmesiyle genotipler belirlendi. Alzheimer hastalarında, CC genotipi %49.4, GG genotipi %5.1 GC genotipi %45.5; kontrol grubunda, CC genotipi %41.9, GG genotipi %8.1, GC genotipi %50 olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grupları Sfa NI genotipleri için karşılaştırıldığında genotip dağılımlarının ki-kare testi-ne göre anlamlı bir fark göstermediği görüldü (p= 0.6).

**Yorum:** Çalışmamızda Alzheimer hastalığı ile IL-6 geni Sfa NI polimorfizmi arasında ilişki belirlenememesine rağmen hasta sayısı artırılarak çalışmaya devam edilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Alzheimer hastalığı, interlökin, polimorfizm.

**ABSTRACT**

**Objective:** Interleukin-6 (IL-6) is one of the acute phase reaction cytokine which plays a role in arranging the responses of neuro-immune. The high levels of IL-6 in the Alzheimer's patients' central nervous systems was also reported. In some researches, it is notified that the polymorphism in IL-6 gene's promotor region decreases the risk for developing AD. Our purpose is to study the relation between the IL-6 promoter region polyporphism and Alzheimer disease in a cohort of Turkish population including 62 healthy controls and 79 late-onset Alzheimer's cases.

**Materials ve Methods:** Salting out protocol was used for DNA isolation from the venous blood samples of patients and controls. PCR and RFLP were performed to determine the genotype distribution of IL-6 gene polymorphisms in the groups. RFLP performed using Sfa NI restriction enzyme and the results are evaluated in the 2% percent agarose gel. Comparison of the groups for IL-6 gene polymorphisms are evaluated statically with the variance analyse (ANNOVA) and chi-square test.

**Results:** The CC genotype was %49.4, GG genotype %5.1, GC genotype %45.5, in the patient group and, CC genotype was %41.9, GG genotype %8.1, GC genotype %50 in control group. There was no significant difference between patients and controls for their Sfa NI genotypes according to the chi-square test (p= 0.6).

**Conclusion:** The preliminary results of this study showed no significant association for the suggested susceptibility genotypes of IL-6 gene and Alzheimer's disease. In order to get more conclusive results the sample size will be increased.

**Key Words:** Alzheimer disease, interleukin, polymorphism.

P-007

**Deneysel Alzheimer Modelinde Agmatinin Etkinliğinin Araştırılması**

Effect of Agmatine in Experimental Alzheimer's Model

**Müge Yalabık<sup>1</sup>, Ahmet Özer Şehirli<sup>1</sup>, Tijen Utkan<sup>2</sup>, Feyza Arıcıoğlu<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Alzheimer geri dönüşümsüz ve ilerleyici hafıza kaybını takiben tam demansla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın etyopatogenezinde üzerinde önemle durulan mekanizmalardan biri oksidan hasardır ve antioksidan etki potansiyeli olan ilaçların etkinliği araştırılmaktadır. Bu çalışma antiinflamatuvar ve nöroprotektif etkisi olduğu düşünülen agmatinin etkinliğini araştırmak üzere tasarlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Erkek Sprague Dawley sıçanlar dört gruba ayrıldı: Kontrol, sham opere, streptozotosin (STZ) ve STZ + Agmatin (40 mg/kg, IP). Alzheimer modeli oluşturmak için bilateral 3 mg/kg STZ i.c.v olarak 48 aralıkla 2 defa uygulandı ve son uygulamadan itibaren 14 gün beklendi. Pasif sakınma ve Morris'in su tankı testleriyle öğrenme ve bellek fonksiyonları değerlendirilen hayvanlar randomize olarak gruplandı ve 7 gün, günde iki kez olacak şekilde agmatin uygulandı. Davranış testleri tekrarlandıktan sonra beyin dokuları çıkarılan gruplarda malondialdehid (MDA), glutatyon (GSH) düzeyleri ve miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi değerlendirildi.

**Bulgular:** Alzheimer oluşan hayvanlarda belirgin kognitif bozukluklar görülürken agmatin tedavisinin bu etkiyi büyük oranda geri çevirdiği görüldü. Kognitif fonksiyon bulgularına paralel olarak STZ grubunda GSH düzeyinde azalma, MDA ve MPO düzeylerinde artma görülmüştür. Agmatin tedavisi STZ ile oluşan ve oksidatif hasarın göstergesi olan bu parametreleri de istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde değiştirmiştir.

**Yorum:** Bu çalışmanın sonuçları agmatinin hem kognitif hem de oksidatif hasar açısından koruyucu olduğunu, endojen bir madde olarak agmatinin Alzheimer etyopatogenezinde önemli bir düzenleyici olabileceğini düşündürmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Agmatin, Alzheimer, oksidan hasar, öğrenme ve bellek.

**ABSTRACT**

**Objective:** Alzheimer's disease is a neurodegenerative disorder characterized by irreversible and progressive loss of memory followed by complete dementia. One of the main mechanism in etiology of the disease is oxidative damage and therefore, the effectiveness of antioxidant drugs has been investigated. This study is designed to evaluate the effect of agmatine which has been proposed to have antiinflammatory and neuroprotective effects.

**Materials and Methods:** Male Sprague Dawley rats were divided into 4 groups: control, sham operated, streptozotosin (STZ) and STZ + Agmatine (40 mg/kg, IP). In order to induce Alzheimer's model 3 mg/kg STZ i.c.v was applied bilaterally 2 times, 48 hours apart and waited for 14 days. Animals were tested in passive avoidance and Morris's water maze tasks to evaluate learning and memory functions. Animals were then divided into groups and received agmatine for 7 days twice daily. After repeating behavioral tests brain tissues were collected to evaluate malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) levels and myeloperoxidase (MPO) activity.

**Results:** There was an enormous defect in cognitive functions of STZ group whereas agmatine treatment significantly reversed this effect. Parallel to cognitive function data there was a decrease in GSH and increase in MDA and MPO levels. Agmatine treatment has also changed these parameters, which are induced by STZ and markers of oxidative damage, significantly.

**Conclusion:** The results of this study showed that agmatine has a protective effect both on cognitive and oxidative damage. Moreover, as an endogenous substance agmatine might be an important modulator in etiopathogenesis of Alzheimer's disease.

**Key Words:** Agmatine, Alzheimer's disease, oxidative damage, learning and memory.

P-008

### 3-Nitropropiyonik Asit ile Oluşturulan Sıçan Modeline Deferioksamin ve Alfa-Lipoik Asitin Etkisi: Biyokimyasal ve İmmünohistokimyasal Bir Çalışma

Effects of Alpha-Lipoic Acid and Deferrioxamine on 3-Nitropropionic Acid Induced Rats: A Biochemical and Immunohistochemical Study

**Meral Yüksel<sup>1</sup>, Naziye Özkan<sup>2</sup>, Fulya Çakalağaoğlu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Patoloji Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Medical Laboratory, Vocational School of Health Related Professions, University of Marmara, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pathology Laboratory, Vocational School of Health Related Professions, University of Marmara, İstanbul, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** 3-Nitropropiyonik asit (NP) fungal bir toksin olup, Krebs döngüsü ile elektron-taşımaya zincirinde yer alan süksinat dehidrogenaz enziminin aktivitesini inhibe etmektedir. NP'nin sıçanlara sistemik uygulamaları, Huntington hastalığı (HH) benzeri koreiform hareketlere ve striatal lezyonlara neden olmaktadır. Önceki çalışmalarımız serbest radikallerin NP ile oluşturulan HH patogenezinde önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Bu çalışmada hidrofilik ve hidrofobik bir antioksidan olan alfa lipoik asit (LA) ile demir tutucu bir molekül olan deferioksaminin (DE) NP verilen sıçanlara etkisi araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Sprague-Dawley sıçanlara (14 haftalık, dişi, n= 64) 20 mg/kg/gün NP verildi. Tedavi amaçlı LA (35 mg/kg/gün) ve DE (10 mg/kg/gün) eş zamanlı uygulandı. On günlük uygulama sonrası sıçanlar sakrifiye edilerek, beyinleri çıkarıldı. Striatumun birinci parçası kemilüminesans (KL) yöntemi ile serbest radikal ölçümü için kullanıldı. İkinci parça ise streptavidin-biotin peroksidaz immünohistokimya boyama yöntemi ile MPO ekspresyonunu göstermek için kullanıldı.

**Bulgular:** Bulgularımız, lusigenin (O<sub>2</sub>·) ve luminol (.OH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, HOCl) aracılı KL'nin NP-uygulanan sıçanlarda arttığını gösterdi (p< 0.001). LA ve DE bu etkiyi anlamlı olarak azalttı (p< 0.001). MPO immünoekspresyonu NP verilen grupta anlamlı olarak artmış bulundu (p< 0.001). NP uygulanan sıçanlara LA ve DE verilmesi MPO immünoekspresyonunu artırdı (p< 0.001). LA'nın tek başına uygulanması da benzer sonuçlar gösterdi.

**Yorum:** Bulgularımız LA ve DE'nin serbest radikal oluşumunu azalttığını, fakat MPO immünoekspresyonunu arttırdığını gösterdi. Sonuç olarak LA, NP ile oluşturulan hasarı MPO aracılı bir mekanizma ile ortadan kaldırması olasılıklı görünürken, DE Fenton reaksiyonu üzerinden etkisini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** 3-nitropropiyonik asit, Huntington hastalığı, myeloperoksidaz immünoekspresyonu, serbest radikaller.

#### ABSTRACT

**Objective:** 3-Nitropropionic-acid (NP) is a fungal toxin, which inhibits succinate dehydrogenase activity in both of Krebs cycle and electron-transport chain. Systemic administration of NP to rats results with choreiform movements and lesions in striata, such as Huntington's disease (HD). Our previous studies have shown that free radicals are important in the pathogenesis of NP induced HD model. In this study, alpha-lipoic-acid (LA) a hydrophilic and hydrophobic antioxidant and deferoxamine (DE), an iron chelator, was used for the treatment of 3-NP induced rats.

**Materials and Methods:** Sprague-Dawley rats (14 weeks old, female, n=64) were included in the study. 3-NP was given at a dose of 20 mg/kg/day, LA (35 mg/kg/day) and DE (10 mg/kg/day) are also given at the same time. After 10 days rats were sacrificed, their brains were removed and first striatal part was used for free radical determination with chemiluminescence (CL) method. Immunoeexpression of MPO was performed to the second part of the striata using the standart streptavidin-biotin-peroxidase immunohistochemical staining method.

**Results:** Results have shown that lucigenin (O<sub>2</sub>·) and luminol (.OH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, HOCl) enhanced CL is increased in NP-induced rats (p< 0.001). LA and DE reduced this effect (p< 0.001) significantly. MPO immunoeexpression was increased in NP-group (p< 0.001). LA and DE administration to NP induced rats increased MPO-immunoeexpression (p< 0.001). LA alone also increased this effect, too.

**Conclusion:** Our results have suggested that LA and DE reduced free radical formation, but increased MPO-immunoeexpression. It is well possible that LA used a MPO mediated and DE used Fenton-reaction inhibition by the prevention of NP induced injury in rats.

**Key Words:** 3-nitropropionic acid, Huntington's disease, myeloperoxidase immunoeexpression, free radicals.

P-009

**Penisilin Modeli Deneysel Epilepside Fenitoinin Etkisi: Elektrofizyolojik Bir Çalışma**

The Effects of Phenytoin on Penicillin Induced Epileptic Activity: An Electrophysiologic Study

**Aliye Erguvan Arık, Fatih Sefil, Sabiha Kübra Alıcı, Faruk Bağırıcı**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

**ÖZET****Amaç:** Bu çalışmada sıçanlarda fenitoinin penisilin ile oluşturulmuş epileptik aktiviteye etkisini araştırdık.**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan izin alındı. Bu amaçla 20 adet 170-270 g ağırlığında dişi sıçan (Wistar albino) kullanıldı. Sıçanlar kontrol grubu ve deney grubu olarak ikiye ayrıldı. Sıçanlar uretan ile anesteziye alındıktan sonra, sol somatomotor korteksleri operasyon ile açıldı. Stereotaksik alete yerleştirilip, tespit edildikten sonra kayıt elektrodları korteks üzerine yerleştirildi. Power Lab ile elektrofizyolojik kayıt alınmaya başlandı. Kontrol grubunda olanlara, koordinatları tespit ettikten sonra 500 IU penisilin G intraserebroventrikuler (ICV) olarak uygulandı. Deney grubuna ise penisilin G enjeksiyonundan 30 dakika önce fenitoin 60 mg/kg dozda intraperitoneal olarak verildi. Her iki grupta penisilin G enjeksiyonundan itibaren 3 saat süre ile kayıt alındı. Deneylerin sonunda kontrol grubu (penisilin) ve deney grubunun (fenitoin + penisilin) spike frekansları ve amplitüdüleri analiz edildi. Analiz verilerinin penisilin uygulamasını takiben her 10. dakikaları karşılaştırıldı.**Bulgular:** Deneylerin sonunda kayıtlardan elde edilen analiz sonuçlarına istatistiksel olarak t testi uygulandı. Kontrol ve deney grupları spike frekansı açısından anlamlı bir fark göstermedi ( $p > 0.05$ ). Spike amplitüdüleri ise deney grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede azalmıştı ( $p < 0.05$ ).**Yorum:** Bu çalışmaya göre, deneysel penisilin epilepsisi modelinde fenitoinin spike frekansını etkilemediği fakat spike amplitüdünü anlamlı bir şekilde azalttığı sonucuna varıldı.**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, penisilin, fenitoin, sıçan.**ABSTRACT****Objective:** In this study we investigated the effect of phenytoin on penicillin induced epileptic activity in rats.**Materials and Methods:** Permission of the study was taken from Animal Experiment Local Ethic Committee of Ondokuz Mayıs University. 20 female Wistar albino rats weighing 170- 270 g were used. The rats were divided into two groups: as control and experimental group. The rats were anaesthetized with urethane (1.25 g/kg IP) and the left somatomotor cortex was opened with surgical operation. Following this, the rats were placed to the stereotaxic apparatus and fixated. Recording electrodes were placed on the surface of the somatomotor cortex. Electrophysiologic recording was taken with Power Lab instrument In the control group, 500 IU penicillin G was given intracerebroventricularly (ICV) after the coordinates were determined. The experimental group received an intraperitoneal injection of phenytoin in a dose of 60 mg/kg 30 minutes before penicillin G application. 3 hours recording was carried out in each group after penicillin injection. At the end of the experiments, spike amplitudes and frequencies of control (penicillin) and experimental (phenytoin + penicillin) groups were analyzed. Every 10 minutes of data analyzes following Pen G application were compared.**Results:** Student-t test was applied to the analyze results obtained from the recordings. The control and experimental groups did not significantly differ in the spike frequency ( $p > 0.05$ ). Spike amplitudes were depressed in experimental group significantly when compared with the control group ( $p < 0.05$ ).**Conclusion:** According to this study, in the experimental penicillin epilepsy model, phenytoin did not effect the spike frequency but it decreased the spike amplitude significantly.**Key Words:** Epilepsy, penicillin, phenytoin, rat.

P-010

**Deneysel Epilepsinin Tutuşma Modeline Kalsiyum Kanal Blokeri Nitrendipinin Etkisi**

Effects of Nitrendipin, A Calcium Channel Blocker, on Kindling Model of Experimental Epilepsy

**Meryem Dilek Acar, Fatih Sefil, Cafer Marangoz**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizioloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Hücre içine aşırı kalsiyum girişinin epileptik deşarjları tetiklemekten sorumlu olduğu bilinmektedir. Pentilentetrazol tekrar eden subkonvülsif dozlarda deney hayvanlarına uygulandığında, zamanla tutuşma modeli oluşur. Tutuşma, temporal lob epilepsinin hayvan modeli olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Sunulan çalışmada, pentilentetrazol ile tutuşma modeli oluşturulmuş sıçanlarda nitrendipinin etkileri incelendi.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan izin alındı. Çalışmada 30 adet 200-250 g erkek wistar albino sıçan kullanıldı. Tutuşma modelini oluşturmak için pentilentetrazol 35 mg/kg intraperitoneal (IP) olarak haftada 3 gün verildi. Sıçanlar, normal kontrol, pentilentetrazol (PTZ) ile tutuşma modeli oluşturulmuş kontrol, PTZ ile tutuşma modeli oluşturulmuş + 2.5 mg/kg IP nitrendipin, PTZ ile tutuşma modeli oluşturulmuş + 5 mg/kg IP nitrendipin ve PTZ ile tutuşma modeli oluşturulmuş + 10 mg/kg IP nitrendipin verilen hayvanlar olarak ayrıldı. Elektrofizyolojik yöntemle kayıt almak için sıçanların kafatasına kalıcı vida elektrod sistemi yerleştirildi. Uyanık hayvanlarda elektrokortikografik aktivite kayıt edildi ve konvülsif davranışları sınıflandırıldı.

**Bulgular:** Tutuşma modeli oluşturulmuş hayvanlarda nitrendipinin 2.5 mg/kg ve 10 mg/kg'lık dozları spike frekansını ve davranış skorlamasına göre evreyi istatistiksel olarak anlamlı oranda etkilemedi. Nitrendipinin 5 mg/kg'lık dozu spike frekansını istatistiksel açıdan anlamlı oranda azalttı ( $p < 0.005$ ). Davranış skorlamasına göre evreyi anlamlı oranda etkiledi ( $p < 0.05$ ).

**Yorum:** Kalsiyum kanal blokeri nitrendipinin 5 mg/kg'lık dozu pentilentetrazol ile oluşturulan tutuşma modelinde epileptiform aktiviteyi önemli ölçüde baskıladı. Ancak nitrendipinin 2.5 mg/kg ve 10 mg/kg'lık dozları etkili bulunmadı.

**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, kalsiyum, tutuşma, pentilentetrazol, nitrendipin.

**ABSTRACT**

**Objective:** It is known that excessive calcium entrance to the cells usually trigger epileptic discharges. The term 'kindling' refers to a phenomenon whereby repeated administration of an initially subconvulsive stimulus results in progressive intensification of seizure activity. Kindling of seizures is the most widely used animal model of temporal lobe epilepsy. In this study, the effects of nitrendipine on pentylenetetrazol-kindled convulsions in rats were investigated.

**Materials and Methods:** This study was approved by the Ethics Committee of Ondokuz Mayıs University. Thirty male Wistar albino rats weighing 200-250 g were used. In order to produce the kindling state, a dose of 35 mg/kg pentylenetetrazol was injected intraperitoneally (IP) three times a week. Rats were divided into normal control, pentylenetetrazol (PTZ) kindled control, PTZ kindled + 2.5 mg/kg IP nitrendipine, PTZ kindled + 5 mg/kg IP nitrendipine and PTZ kindled + 10 mg/kg IP nitrendipine treated groups. Animals from all groups were chronically implanted with stainless steel electrodes. Electroencephalographic activities were obtained from awake animals and their convulsive behaviours were classified.

**Results:** In the kindled group, 2.5 mg/kg and 10 mg/kg nitrendipine doses did not effect the spike frequency and seizure stage. Whereas, 5 mg/kg nitrendipine significantly suppressed spike frequency ( $p < 0.05$ ) and reduced seizure stage ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** In the pentylenetetrazol kindling model, calcium channel blocker nitrendipine in a dose of 5 mg/kg depressed epileptiform activity significantly. However 2.5 mg/kg and 10 mg/kg doses of nitrendipine were not effective.

**Key Words:** Epilepsy, calcium, kindling, pentylenetetrazole, nitrendipine.

P-011

**Genetik Absans Epilepsi Sıçan Modelindeki Kindling Direncinde Substansiya Nigra'nın Rolü**

The Role of Substantia Nigra in Kindling Resistance in Genetic Model of Absence Epilepsy

**Özlem Akman<sup>1</sup>, Sema Ketenci<sup>2</sup>, Rezzan Gülhan Aker<sup>2</sup>, Filiz Yılmaz Onat<sup>2</sup>**<sup>1</sup> İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of İstanbul Bilim, İstanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** "Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg (GAERS)" ırkı sıçanlar tipik absans epilepsinin iyi tanımlanmış modellerinden biridir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, bu ırkın amigdala, hippokampal ve peririnal kortikal kindling modelleriyle oluşturulan parsiyel nöbetlerin ilerleyişine karşı dirençli olduğu gösterilmiştir. Substansiya nigra pars reticulata konvülsif ve konvülsif olmayan nöbetlerin kontrol eden kritik bir beyin bölgesi olarak bilinmektedir. Bu çalışmada absans epilepsili sıçanlarda gözlenen kindling direncinde substansiya nigranın rolünü tanımlamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Yetişkin, erkek GAERS sıçanlarda substansiya nigraya çift taraflı olarak kılavuz kanül, sağ bazolateral amigdala uyarı/kayıt elektrotu, korteks üzerine kayıt elektrotları yerleştirildi. Ard-deşarj eşiklerinin belirlenmesinin ardından her kindling uyarısından 30 dakika önce bir Na<sup>+</sup> kanal blokleri olan %2'lik lidokain (her taraf için 500 nL) bilateral olarak enjekte edildi. Kontrol grubuna ise serum fizyolojik enjeksiyonları yapıldı. Uyarılara günde 2 kez olmak üzere 5. evre nöbet gözlenen ya da maksimum uyarı sayısına (30) ulaşana kadar devam edildi.

**Bulgular:** Substantiya nigraya fokal lidokain uygulamaları GAERS ırkı sıçanlarda amigdaloid kindling direncini ortadan kaldırmıştır. Lidokain enjekte edilen GAERS grubu ortalama 20.0 ± 0.6 uyarıda 5. evre nöbete ulaşırken, kontrol grubundaki hayvanlar maksimum sayıdaki kindling uyarısı sonrasında dahi 2. evre nöbette kalmışlardır.

**Yorum:** Sonuçlarımız, kindling süreci boyunca substansiya nigranın geçici olarak baskılanmasının GAERS ırkı sıçanlarda limbik nöbetlere karşı gözlenen direnci ortadan kaldırdığını göstermektedir. Bu bulgu, substansiya nigranın genetik absans epilepsinin bu modelinde gözlenen kindling direncinde rol oynayan önemli bir bölge olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Absans epilepsi, GAERS, kindling direnci, substansiya nigra.

**ABSTRACT**

**Objective:** Inbred Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg (GAERS) is one of the well-validated genetic models of typical absence epilepsy. This strain is resistant to progression of partial seizures induced by amygdaloid, hippocampal and perirhinal cortical kindling. Substantia nigra pars reticulata is known to be critical structure that controls convulsive and non-convulsive seizures. In this study, we aimed to define the role of substantia nigra in kindling resistance in this absence epileptic rat strain.

**Materials and Methods:** Adult, male GAERS were implanted with bilateral guide cannulas into the substantia nigra and recording/stimulation electrodes were put into the right basolateral amygdala and over the cortex. The rats received bilateral injections of %2 lidocain, a Na<sup>+</sup> channel blocker (500 nL/per side) 30 min before each kindling stimulation at the their afterdischarge threshold. The control group received bilateral injections of saline instead of lidocain. Animals received kindling stimulation twice daily until they reached stage 5 seizures, or the maximum number of stimulations (30) have been delivered.

**Results:** Focal application of lidocain into the substantia nigra eliminated the resistance to amygdaloid kindling. Lidocain injected GAERS group reached stage 5 seizures after 20.0 ± 0.6 stimulations whereas control group stayed at stage 2 seizures even after the maximum number of stimulations.

**Conclusion:** Suppression of the substantia nigra during kindling progress eliminates the resistance to limbic seizures in GAERS. This result reveals that substantia nigra is important site underlying this resistance in this model of genetic absence epilepsy.

**Key Words:** Absence epilepsy, GAERS, Kindling resistance, Substantia nigra.

P-012

## Deneysel Parkinson Modelinde Vazoaktif İntestinal Peptit (VIP)'in Antioksidan ve Antiapoptotik Etkileri

Anti-Oxidant and Anti-Apoptotic Actions of Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) on the Parkinsonian Rats

**Orhan Tansel Korkmaz<sup>1</sup>, Neslihan Tekin<sup>2</sup>, Erol Şener<sup>3</sup>, Neşe Tunçel<sup>1</sup>, Fahrettin Akyüz<sup>2</sup>, Mine İnal<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>3</sup> Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey

<sup>3</sup> Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Anadolu, Eskişehir, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Parkinson hastalığı (PH) substansia nigradan stiatuma uzanan dopaminerjik nöronların kaybına bağlı olarak gelişen yaygın bir nörodejeneratif hastalık olup şimdiye kadar hastalığa karşı etkin bir tedavi geliştirilememiştir. PH neden/nedenleri çok faktörlü olup inflamasyon, oksidatif stres ve apoptozun hastalık patolojisinde önemli rol oynayabileceği ileri sürülmektedir. Vazoaktif intestinal peptit (VIP) 28 aminoasitli endojen bir nöroprotektif peptit olup antioksidan, antiapoptotik, antiinflamatuvar etkileri bulunmaktadır. Daha önceki çalışmalar VIP'in PH tedavisi için kullanılabilir bir aday molekül olduğunu desteklemektedir. Bu çalışmada, 6-hidroksidopamin ile oluşturulmuş deneysel PH modelinde VIP'in antiapoptotik ve antioksidan etkileri araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Korpus striatum homojenatlarında antioksidan enzimlerin aktivitesi [süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT)], lipid peroksidasyonu, DNA kırıkları ve nitrik oksit (NO) seviyeleri ölçüldü. Deneyler, 3 grupta 24 genç-erişkin Sprague-Dawley sıçan kullanılarak yapıldı. Grup I, kontrol; Grup II, 6-OHDA lezyonlu; Grup III, VIP ile tedavi edilen. VIP (25 ng/kg) (Sigma-USA) tedavisi ilk enjeksiyon intrastriatal 6-OHDA uygulamasından 1 saat sonra yapılmak kaydıyla 15 günlük bir tedavi süreci içerisinde her 2 günde bir tekrarlandı. SOD, CAT, malondialdehit (MDA) ve DNA kırıkları spektrofotometrik olarak, NO düzeyleri kapiller elektroforez yöntemi ile striatal homejenizatlarda ölçüldü.

**Bulgular ve Yorum:** Bu çalışmada 6-OHDA uygulaması korpus striatumda oksidatif stresi, lipid peroksidasyonunu ve DNA kırıklarını anlamlı olarak artırmıştır. VIP antioksidan ve antiapoptotik bir etki göstererek, nöronları oksidatif stresten ve apoptozdan anlamlı derecede korumuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Apoptoz, nitrik oksit (NO), oksidatif stres, Parkinson hastalığı, vazoaktif intestinal peptit (VIP).

### ABSTRACT

**Objective:** Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disorder with no effective treatment, characterized by massive degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra. Reason(s) of PD is to be multifactorial. It has been suggested that inflammation, oxidative stress and apoptosis may be crucial for PD pathology. Vasoactive intestinal peptide (VIP) is a 28 amino acid endogenous peptide, which has anti-apoptotic, antioxidant, and neuroprotective effects. Recent studies showed that VIP might be a good candidate agent for the treatment of PD. In this study anti-apoptotic and anti-oxidant actions of VIP have been investigated on 6-hydroxidopamine (6-OHDA) lesioned rat model of PD.

**Materials and Methods:** Anti-oxidant enzymes activity [superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT)], lipid peroxidation, nitric oxide and DNA fragmentation were measured in the striatum of 6-hydroxidopamine (6-OHDA) lesioned rats. 24 Young adult Sprague-Dawley rats were used. Animals were divided into three groups: Group I, sham operated; Group II, 6-OHDA lesioned; Group III, VIP treated. VIP (Sigma-USA)-injected (25 ng/kg) every 2 days throughout 15 days. The first IP injection of VIP was made 1h after the intrastriatal 6-OHDA microinjection. SOD, CAT, malondialdehyde (MDA) and DNA fragmentation were measured by spectrophotometrically, and NO levels were measured by capillary electrophoresis in homogenates of corpus striatum.

**Results and Conclusion:** 6-OHDA significantly induced oxidative stress, lipid peroxidation and DNA fragmentation in the corpus striatum of the rats. VIP significantly protected neuronal tissue from oxidative stress and apoptosis by reducing lipid peroxidation, DNA fragmentation and NO levels in the corpus striatum.

**Key Words:** Apoptosis, nitric oxide (NO), oxidative stress, Parkinson's disease, vasoactive intestinal peptides (VIP).



P-013

### Parkinson Hastalığı Modelinde Cox2 İmmünreaktivitesi Üzerine Dokosaheksaenoik Asit (DHA)'in Etkisi

The Effects of Docosahexaenoic Acid (DHA) on Cox2 Immunoreactivity in  
a Model of Parkinson Disease

Gamze Tanrıöver<sup>1</sup>, Özlem Özsoy<sup>2</sup>, Necdet Demir<sup>1</sup>, Aysel Ağar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Akdeniz, Antalya, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Akdeniz, Antalya, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Beyinin fosfolipidler içerisinde başlıca çoklu doymamış yağ asidi (polyunsaturated fatty acid-PUFA) olan (DHA), normal hücre fonksiyonlar için esansiyel fosfolipidlerden birisidir. Parkinson hastalığı (PD) gibi nörodejeneratif hastalıklarda PUFA miktarında görülen önemli derecede düşüş, beyin işlevlerinde yetersizliklere de neden olmaktadır. Kesin mekanizması bilinmemekle birlikte, DHA'nın PLA2 aktivitesini, araşidonik asit üretimini ve COX2 ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir. Çalışmanın amacı PD modelinde, DHA desteğinin koruyucu rolünü araştırmak için Cox2 ve caspase-3 immünreaksiyonunu incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Parkinson hastalığı modeli oluşturmak için dopaminerjik nörodejenerasyon oluşturan nörotoksik 1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP) kullanıldı. Sıçanlar; Kontrol, DHA-tedavi (DHA), MPTP uygulanmış Parkinson modeli (MPTP), MPTP-uygulanmış DHA-tedavili (MPTP + DHA) olmak üzere dört gruba ayrıldılar. Tirozin hidroksilaz (TH), Cox2 ve kaspaz-3 ekspresyonları immünohistokimya yöntemiyle değerlendirildi.

**Bulgular:** Dopaminerjik nöron sayıları MPTP grubunda bariz olarak azalmışken, MPTP + DHA grubunda kontrollere yakın bulundu. Kaspaz-3 ve Cox-2 MPTP grubunda yoğun immün boyanma gösterirken bu yoğunluk MPTP + DHA grubunda daha düşüktü.

**Yorum:** MPTP dopaminerjik nöronlarda (NF)-KappaB'yi aktive ederek Cox2 ekspresyonunu artırıp apoptoza neden olmaktadır. Ayrıca, DHA tedavisi deneysel Parkinson modelinde dopaminerjik nöronları hücre ölümüne karşı önemli ölçüde korumaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kaspaz-3, Cox2, dokosaheksaenoik asit, Parkinson modeli, tirozin hidroksilaz.

#### ABSTRACT

**Objective:** Docosahexaenoic acid (DHA), a major polyunsaturated fatty acid (PUFA) in the brain, is essential for normal cellular function. Parkinson's disease (PD) often exhibit significant declines in PUFAs, which may contribute to declines in brain functions. DHA has been shown to cause a decrease in the activity of phospholipase A2, in the production of arachidonic acid and in the expression of cyclooxygenase 2 (Cox2). The aim of this study was to observe the effects of Cox2 and Caspase-3 immunoreaction by investigating the protective role of DHA supplementation to a model of PD.

**Materials and Methods:** In this study 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP) neurotoxin that induces dopaminergic neurodegeneration was used to create a Parkinson's model. The rats were divided into; control, DHA-treated (DHA), MPTP-induced (MPTP), MPTP-induced + DHA-treated (MPTP + DHA) groups. Tyrosine hydroxylase (TH), Cox2 and Caspase-3 were evaluated by immunohistochemistry.

**Results:** Dopaminergic neuron numbers were clearly decreased in MPTP group that were found to be sparse and disorganized when compared to the other groups. In the MPTP + DHA group, the neuron processes were more organized when compared to the MPTP group. As a result of this, DHA administration recovered dopaminergic neurons as shown by TH immunohistochemistry. Also, Caspase-3 and Cox2 showed strong immunostaining intensity in MPTP group, which was lower than the MPTP + DHA group.

**Conclusion:** MPTP has been shown to activate nuclear factor (NF)-KappaB and increase the expression of Cox2, causing apoptosis in the dopaminergic neurons. Moreover, DHA supplementation to experimental Parkinson model significantly protects dopaminergic neurons against cell death.

**Key Words:** Caspase-3, Cox2, docosahexaenoic acid, Parkinson model, tyrosine hydroxylase.



P-014

## Kortikal Displazi Modelinde Parvalbumin ve Somatostatin İmmünreaktivitelerinin Niceliksel Analizi

Quantitative Analysis of Parvalbumin and Somatostatin Immunoreactivity in Cortical Dysplasia Model

**Dilek Akakin<sup>1</sup>, Huanxin Chen<sup>2</sup>, Steven N. Roper<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> McKnight Brain Institute, University of Florida College of Medicine, Florida, USA

<sup>3</sup> Department of Neurological Surgery, University of Florida College of Medicine, Florida, USA

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> McKnight Brain Institute, University of Florida College of Medicine, Florida, USA

<sup>3</sup> Department of Neurological Surgery, University of Florida College of Medicine, Florida, USA

### ÖZET

**Amaç:** Santral sinir sisteminde parvalbumin (PV) ya da somatostatin (SS) eksprese eden iki majör GABAerjik internöron alt tipi mevcuttur. Bu Ca<sup>+2</sup>-bağlayıcı proteinlerin normal gelişim sırasında ve kortikal displazi (CD) durumunda nasıl düzenlendiği açık değildir. Çalışmamızda bu moleküllerin normal sıçanlarda ve CD hayvan modelindeki gelişimsel ekspresyonunu araştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Gebe sıçanlara 17. gestasyonel günde radyasyon uygulandı ve postnatal (PN) 1'den 45 güne kadar olan yavrular deneyde kullanıldı. Perfüzyon fiksasyonu (%4 paraformaldehit) uygulanan sıçanlardan elde edilen beyin dokularına postfiksasyon ve kriyo-koruma işlemleri yapıldı. Korteksin kriyostat ile alınan koronal ve sagittal kesitleri monoklonal PV ve SS antikoları ve florokrom konjüge sekonder antikorla muamele edildi. Boyanmalar daha sonra floresan mikroskopla incelendi ve "NIH Image Analysis" programı ile analiz edildi.

**Bulgular:** Kontrol korteksinde PV ekspresyonu PN10, SS ekspresyonu ise PN3'ten itibaren gözlemlendi. CD grubunun tüm yaş gruplarında PV ve SS-pozitif nöron yoğunluğunun kontrole göre azaldığı gözlemlendi. CD grubunda PN3 ile PN5 arası hayvanların kortekslerinin heterotopik alanlarında SS-pozitif nöron yoğunluğunun, heterotopik olmayan alanlardakine göre daha az olduğu görüldü. Heterotopik kortekste, kontrol grubunda olduğu gibi, PV ve SS ekspresyonundaki artışın PN gelişimle paralellik gösterdiği izlendi.

**Yorum:** Kortikal PV ve SS ekspresyonunun gelişimsel olarak düzenlenmektedir. SS ekspresyonu PV ekspresyonundan önce ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda, in utero radyasyon uygulanan sıçanlarda tüm yaş gruplarında PV ve SS-pozitif nöron yoğunluğunun azaldığı bulgusu, CD in utero radyasyon modelinde GABAerjik sistemdeki farklılıkları yansıtmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kortikal displazi, parvalbumin, somatostatin, internöron.

### ABSTRACT

**Objective:** Two major subtypes of GABAergic interneurons which either express parvalbumin (PV) or somatostatin (SS) have been documented in the CNS. It is not clear how these Ca<sup>+2</sup>-binding proteins are regulated during normal development and in cortical dysplasia (CD). In this study, we examined the expression of these molecules in normal development and in an animal model of CD.

**Materials and Methods:** Pregnant rats were irradiated on gestational day 17 and offsprings (Postnatal [PN] 1-45) were used. Animals were perfused with 4% paraformaldehyde. After postfixation and cryoprotection of brain tissues, cryostat coronal and sagittal sections of the cortex were obtained. Sections were incubated with monoclonal PV/SS antibodies and fluorochrome conjugated secondary antibody. Staining was analyzed under fluorescence microscope with NIH Image Analysis software.

**Results:** PV expression was observed to begin after P10, and SS after PN3. In CD group, density of PV and SS-positive neurons were found to be decreased compared to control group at all ages. At PN3-5, density of SS-positive neurons was decreased in heterotopic region, compared to remaining dysplastic area. In heterotopic cortex, increase in PV and SS expression was in parallel with PN development, as it was found in control group.

**Conclusion:** The expression of cortical PV and SS is developmentally regulated. Onset of SS expression occurs earlier than that of PV. Our finding that the density of both PV- and SS-positive neurons is reduced at all ages in irradiated rats, further elucidates abnormalities in the GABAergic system in the in utero irradiation model of CD.

**Key Words:** Cortical dysplasia, parvalbumin, somatostatin, interneuron.

P-015

**VEGF Tedavisinin Beyin Felci Sonrası Beyin Plastisitesi ve Fonksiyonel İyileşmeye Olan Etkileri**

Restorative Effects of VEGF on Brain Plasticity and Functional Recovery After Stroke

**Ülkan Kılıç<sup>1</sup>, Milas Uğur<sup>2</sup>, Mehtap Yücel<sup>2</sup>, Siğnem Eyüboğlu<sup>2</sup>, Gül Büyükgüçlü<sup>2</sup>,  
Bayram Yılmaz<sup>2</sup>, Ertuğrul Kılıç<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Daha önce yaptığımız çalışmalarda VEGF'nin (Vascular Endothelial Growth Factor) nöroprotektif etki ve mekanizmalarını VEGF transgenik fareler kullanarak beyin felci sonrası (Kılıç et al., 2006a) ve optik sinir aksotomisi sonrası retinal ganglion hücrelerin üzerinde çalıştık (Kılıç et al., 2006b). Devam eden bu çalışmalarımızda ise subakut VEGF tedavisinin damarlaşmaya, beyin plastisitesi ve fonksiyonel iyileşmeye olan etkilerini araştırdık..

**Gereç ve Yöntem:** Orta serebral arterin 30 dakikalık tıkanmasını takip eden 3. günde lateral ventriküle sabitlenen miniosmotik pompa yardımıyla C57/BL6 farelerini 30 gün boyunca VEGF (0.003 veya 0.015 µg/gün) ile tedavi ettik. Beyin felci öncesinden başlanarak testlere göre farklı günlerde fonksiyonel iyileşmenin araştırılması amacıyla RotaRod (Motor koordinasyon), Grip strength (Paretik kavrama gücü), Open field (Aktivite) ve elevated 0 maze (Korku) testlerini uyguladık. Deneylerin sonlandırılmasından 7 gün önce akonal plastisitenin araştırılması amacıyla kontralateral kortekse aksonal işaretleyicilerden BDA, ipsilateral kortekse Ca-Blue enjeksiyonları yaptık. Bunlara ilaveten iskemik ve noniskemik bölgelerdeki yaşayan hücre sayısı (NeuN boyaması) ve yeni kapillar (CD-31 boyaması) oluşumunu değerlendirdik.

**Bulgular:** Yüksek doz VEGF (0.015 µg/gün) ile tedavi edilmiş farelerde motor fonksiyonların kontrole göre zamana bağlı iyileştiğini (Rotarod ve grip strength testleri), VEGF'nin travma sonrası oluşan korku davranışmalarını iyileştirmede, yaşayan nöron sayısının ve iskemik bölgede damarlaşmanın arttığını belirledik. İskemik olmayan bölgelerde VEGF'nin damarlaşma üzerine bir etkisi olmadığını gözlemlendi. Enjekte edilen aksonal traserlerin analizleri sonrasında kontralateral hemisferden iskemik hemisfere kortikobulbar projeksiyonların arttığını belirledik.

**Yorum:** Bu çalışmada VEGF'nin doz bağımlı olarak beyin felci iyileşmesine olan etkileri değerlendirildi. Elde ettiğimiz bulgularımız VEGF'nin beyin felcinin neden olduğu davranış bozukluklarını düzelttiğini ve aksonal reorganizasyon ve damarlaşmayı artırdığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** VEGF, beyin felci, beyin plastisitesi, aksonal büyüme.

**ABSTRACT**

**Objective:** In our previous studies, we have analyzed neuroprotective effect- and mechanism of VEGF after focal cerebral ischemia (Kılıç et al., 2006a) and retinal ganglion cell injury, induced by optic nerve transection (Kılıç et al., 2006b) in mice. The aim of this study is to evaluate post-acute effects of VEGF on brain plasticity and functional recovery after brain ischemia.

**Materials and Methods:** Three days after 30 minutes of middle cerebral artery occlusion, we have treated the C57/BL6 mice with saline or human VEGF (0.003 or 0.015 µg/day) by using a miniosmotic pump for 30 days by intracerebroventricular infusion. Prior to stroke and at defined time-points thereafter, animals were carried out to behavioral motor (Rotarod, grip-strength, open field) and non-motor neuropsychological (dark-light, elevated 0-maze) tests. Seven days before finishing the experiments, a 10% solution of the axonal tracer BDA (contralateral to ischemic hemisphere) and Ca-Blue (contralateral to ischemic hemisphere) were injected into the motor cortex for tract tracing of the contralateral and ipsilateral pyramidal tracts. In addition, we have analyzed neuronal survival (NeuN staining) and re-vascularization (CD-31 staining) after ischemic injury.

**Results:** Our results by treating animals using a high dosage of VEGF (0.015 µg/day) show that VEGF leads to a gradual improvement of motor recovery, as evidenced by Rotarod and grip strength tests, which slowly evolved over 60 days post-stroke. This enhanced motor recovery was achieved at the expense of an increased anxiety, which was noticed in VEGF-treated as compared with sham animals. We have also observed that VEGF treatment increases the number of surviving neurons and capillaries in the ischemic area but not in non-ischemic area. Evaluation of axonal tracers shows that VEGF treatment increases corticobulbar projections from contralateral hemisphere to ipsilateral and contralateral.

**Conclusion:** We currently established dose-response relationships of VEGF's recovery-promoting actions after stroke. We provide evidence that VEGF treatment improves ischemia induced behavioural abnormalities, axonal reorganization and re-vascularization.

**Key Words:** VEGF, stroke, brain plasticity, axonal outgrowth.

P-016

**Nogo-A Proteinin Reperfüzyon Sonrası Hücre Yaşamına Olan Etkileri**

Role of Nogo-A in Neuronal Survival in the Reperfused Ischemic Brain

**Ülkan Kılıç<sup>1</sup>, Milas Uğur<sup>2</sup>, Ünal Uslu<sup>3</sup>, Alev Cumbul<sup>3</sup>, Bayram Yılmaz<sup>2</sup>, Ertuğrul Kılıç<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Oligodentrositler tarafından üretilen Nogo, MAG and Ompg gibi proteinler hasar sonrası aksonların rejenerasyonunu engellemektedirler. Daha önce yapılan çalışmalar Nogo-A'nın, inaktivasyonunun beyin felci sonrasında beyin plastisitesi ve fonksiyonel iyileşmeyi artırdığını göstermektedirler. Bununla beraber NogoA protein inaktivasyonunun reperfüzyon sonrası beyin hasarına olan etkileri bilinmemektedir.

**Gereç ve Yöntem:** İlk grup çalışmamızda C57BL/6j farelerinden üretilen NogoA proteinini kodlayan genleri çıkarılmış (knockout) ve kontrol farelerine 30 dakikalık beyin iskemisi ve 96 saatlik reperfüzyon uygulandı. NogoA knockout farelerinde ölüm oranlarının ve oluşan iskemik hasarın büyük olması, NogoA proteininin hücre yaşamında etkin rol oynayabileceği düşüncesiyle ikinci grup çalışmalarla deneylere devam edildi. Normal C57BL/6j farelerinin lateral ventriküllerine Anti-NogoA antikor ve kontrol IgG'yi miniozmotik pompa ile beyin felcinden bir gün önce verdik ve farelerin orta serebral arterlerini 30 dakika süresince tıkdık. Yetmiş iki saat sonra deneyi sonlandırdık. Hücre yaşamı ve apoptozun belirlenmesi amacıyla NeuN ve TUNEL boyama yöntemlerini kullandık ve sterolojik analizlerini yaptık. RhoA, RhoB, Rac1, stres kinazlar and p53 gibi NogoA sinyal iletiminde rol oynayan moleküllerin analizleri için Western blot ve pull down analiz yöntemlerini kullandık.

**Bulgular:** Nogo-A knockout fare ve bu proteinin farmakolojik olarak inaktivasyonu metodları kullanılarak yapılan çalışmalar sonucunda elde ettiğimiz bulgularımız, beyin hasarı sonrasında NogoA inaktivasyonunun nöronal ölüm ve davranış bozukluklarını artırdığı gözlemlendi. Bu bulgulara paralel olarak yaptığımız protein analiz çalışmalarında, Nogo-A proteininin inaktive edilmediği farelerde RhoA'nın aktif, Rac1 ve RhoB'nin ise inhibe olduğunu belirlenmiş olup, stres kinazlardan p38/MAPK, SAPK/JNK1/2 ve PTEN'in aktivitelerinde düşme olduğu gözlemlenmiştir. Nogo-A proteininin inaktivasyonu sonrasında ise RhoA'nın inhibe, Rac1 ve RhoB'nin aktive olduğu, bunun sonucu olarak p38/MAPK ve SAPK/JNK1/2 aktivitelerinde de artış belirlenmiştir. Son olarak NogoA inaktivasyonunun proapoptotik p53 protein ekspresyonunu artırdığı da belirlenmiştir.

**Yorum:** Elde ettiğimiz bulgular, NogoA proteinin Rac1/RhoA dengesi üzerinden hücre yaşamında rol oynadığını göstermektedir (Kılıç et al., 2010). Bu çalışmaların sonucu, hala hazırda omurilik hasarlı hastaların tedavisi amacıyla Faz 2 çalışmasında olan Anti-NogoA uygulamasının özellikle beyin felcinin akut fazında uygulanmasının istenmeyen yan etkiler ile sonuçlanabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Aksonal reorganizasyon, beyin felci, NogoA, sinyal iletimi.

**ABSTRACT**

**Objective:** The myelin-derived proteins Nogo, MAG and OMgp limit axonal regeneration after injury. The deactivation of Nogo-A enhances brain plasticity and functional recovery in animal models of stroke. In this study, we have investigated the roles of NogoA protein after transient cerebral ischemia.

**Materials and Methods:** In a first set of studies, we submitted male NogoA-/- mice with a C57Bl/6 strain background and their WT littermates to 30 mins MCA occlusion followed by 96 h reperfusion. In view that NogoA-/- animals exhibited increased dropout rates and exacerbated neuronal injury, considering that NogoA-/- mice might show compensatory changes that may be responsible for the increased neuronal injury, we subsequently treated male C57Bl/6 mice with purified mouse monoclonal Nogo-A antibody (11C7) or control IgG, by infusing the antibodies into the lateral ventricle ipsilateral to the stroke, antibody delivery being initiated 24 h before MCA occlusion. These animals were killed at 72 h after the 30 mins of MCA occlusion. Cell survival and apoptotic cells were analyzed by using NeuN and TUNEL stainings, following stereological analysis. The related signal transduction pathways, including RhoA, RhoB Rac1, stress kinases and p53, were analyzed by using Western blotting and pull down assays.

**Results:** By using Nogo-A/- mice and mice in which Nogo-A was blocked with a neutralizing antibody that was infused into the lateral ventricle, we show that Nogo-A inhibition goes along with decreased neuronal survival and more protracted neurologic recovery. We show that in the presence of Nogo-A, RhoA is activated and Rac1 and RhoB are deactivated, maintaining stress kinases p38/MAPK, SAPK/JNK1/2 and phosphatase-and-tensin homolog (PTEN) activities low. Nogo-A blockade leads to RhoA deactivation, thus overactivating Rac1 and RhoB, the former of which activates p38/MAPK and SAPK/JNK1/2 via direct interaction. RhoA and its effector Rho-associated coiled-coil protein kinase2 deactivation in turn stimulates PTEN, thus inhibiting Akt and ERK1/2, and initiating p53-dependent cell death.

**Conclusion:** Our data suggest a novel role of Nogo-A in promoting neuronal survival by controlling Rac1/RhoA balance (Kilic et al., 2010). Clinical trials should be aware of injurious effects of axonal growth-promoting therapies. Thus, Nogo-A antibodies should not be used in the very acute stroke phase.

**Key Words:** Aksonal reorganization, stroke, NogoA, signal transduction.

**P-017**

### **NMDA Reseptör Antagonisti Memantinin Beyin Felci Sonrası Oluşan Beyin Hasarına ve rt-PA Toksisitesine Olan Etkileri**

Effect of NMDA Antagonist Memantine on Brain Injury and rt-PA Toxicity After Cerebral Ischemia

**Siğnem Eyüboğlu<sup>1</sup>, Gül Büyükgüçlü<sup>1</sup>, Milas Uğur<sup>1</sup>, Tuba Gençol<sup>1</sup>, Elisa Piranen<sup>1</sup>, Ülkan Kılıç<sup>2</sup>, Bayram Yılmaz<sup>1</sup>, Ertuğrul Kılıç<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey

#### **ÖZET**

**Amaç:** İn vitro çalışmalar rt-PA'nın (recombinant tissue plasminogen activator) NMDA reseptörünün NR1 alt ünitesi üzerinden nöronal hasarı artırdığını göstermektedir. Yapılan in-vivo çalışmalar da rt-PA'nın beyin hasarını NMDA toksisitesi üzerinden artırdığı göstermektedir. Bu çalışmalar doğrultusunda NMDA'nın, rt-PA toksisitesinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (Kilic et al., 2001; 2005). Bizde bu çalışmalar doğrultusunda NMDA antagonisti olan memantinin t-PA toksisitesi üzerine olan etkilerini araştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada erkek C57/BL6 fareleri 4 gruba ayrıldı ve fokal iskemi oluşturulması amacıyla, orta serebral arterleri 90 dakika süresince tıkanı. Doksan dakikalık iskeminin hemen sonunda fareler (1) vehicle, (2) rt-PA (10 mg/kg, IV), (3) memantine (20 mg/kg, IP) ve (4) memantine/rt-PA kombinasyonu ile tedavi edildi. Yirmi dört saat sonra beyin hasarı değerlendirildi.

**Bulgular:** Doksan dakikalık iskeminin hemen sonrasında rt-PA uygulamasının beyin hasarını anlamlı bir şekilde artırdığı belirlendi. Memantinin tek başına uygulandığında ve rt-PA ile beraber uygulandığında beyin hasarını etkilemediği belirlendi.

**Yorum:** Elde ettiğimiz bulgularımız rt-PA'nın beyin hasarını artırdığını göstermekte olup, beklenen aksine NMDA antagonisti memantinin beyin hasarı ve rt-PA'nın yol açtığı toksisiteyi etkilemediği belirlendi. Bu da memantinin klinikte kullanılan trombolitiklerle beraber kullanılmasının tedaviye ilave bir etki göstermeyeceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Melatonin resetörleri, melatonin, beyin felci, serebral iskemi.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** In vitro data suggested that rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) may aggravate neuronal injury by enhancing N-methyl- D-aspartate (NMDA) receptor signalling, possibly due to cleavage of its NR1 receptor subunit. It was subsequently shown that rt-PA treatment also potentiated NMDA toxicity in vivo when NMDA was directly applied into the brain. Based on these data, it was hypothesized that increased NMDA receptor transmission may be responsible for the rt-PA induced aggravation of injury after stroke (Kilic et al., 2001; 2005). We hypothesized therapeutically delivered t-PA might increase ischemic injury, which may be reversed by an NMDA antagonist memantine.

**Materials and Methods:** In this study, male C57/BL6 mice were used. The animals were divided into 4 groups, submitted to 90 mins of focal cerebral ischemia and 24 hours reperfusion. The animals were treated with (1) vehicle, (2) rt-PA (10 mg/kg, IV), (3) me-

mantine (20 mg/kg, IP) and (4) memantine add on to rt-PA, just after stroke onset. Twenty-four hours after ischemia, brain injury was evaluated.

**Results:** rt-PA delivered immediately after reperfusion onset increased infarct volume and brain oedema at 24 hours after focal cerebral ischemia. Memantine did not decrease infarct volume significantly, when administrated alone. In addition, memantine did not reverse rt-PA induced brain injury.

**Conclusion:** We provide evidence that rt-PA increases brain injury. However, the NMDA antagonist memantine does not reverse rt-PA induced toxicity, indicating memantine is not attractive as add-on treatment with thrombolytics.

**Key Words:** Melatonin receptors, melatonin, stroke, cerebral ischemia.

**P-018**

## Melatonin Reseptörlerinden MT1 ve MT2'nin Beyin Felci Tedavisindeki Rollerini

The Roles of Melatonin Receptor 1 and 2 in Stroke Treatment

**Milas Uğur<sup>1</sup>, Ülkan Kılıç<sup>2</sup>, Bayram Yılmaz<sup>1</sup>, Gül Büyükgüçlü<sup>1</sup>, Elisa Piranen<sup>1</sup>, Sığnem Eyüboğlu<sup>1</sup>, Ertuğrul Kılıç<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Melatoninin nöroprotektif etkisine yönelik birçok çalışma yapılmıştır (Kilic et al., 1999; 2005). Nöroprotektif etkisine aracılık eden antioksidan etkisinin yanında, toksisitesinin olmaması nedeni ile melatonin gelecekte beyin felci hastalarının tedavisinde kullanılabilir bir molekül olarak görülmektedir. Melatoninin nöroprotektif etkisine yönelik çalışmalarda bu ilerlemelere rağmen etki mekanizmasının bilinmeyen yönleri olup bunlar araştırılmaya devam edilmektedir. Bunlar arasında, melatoninin nöroprotektif etkisinde melatonin reseptörlerinin etkileri hakkında bilgiler hala teoriden ibarettir. Bu çalışmada melatonin reseptör 1 ve 2'nin (MT1 ve MT2) melatonin uygulaması ile elde edilen nöroproteksiyondaki etkileri araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Melatonin reseptörlerinin melatonin tedavisindeki rollerinin araştırılması amacıyla MT1 ve MT2'yi kodlayan genleri çıkarılmış olan knockout (KO) fareler (mt1/2-/-) ve kontrol olarak da aynı genetik yapıda olan reseptör genleri çıkarılmaması C3H/HeN fareleri kullanılmıştır. Dört gruba ayrılan farelere geçici 90 dakikalık orta serebral arter tıkanmasını takiben, kontrol ve knockout farelerin birer gruplarına reperfüzyonun hemen başlangıcında intraperitoneal olarak melatonin (4 mg/kg) tedavisi uygulandı. Deney başlangıcından 24 saat sonra iskemik hasarın büyüklüğü ve beyin ödemi değerlendirildi.

**Bulgular:** Doksan dakikalık beyin felci farelerde ipsilateral korteks ve striatumda infarkt ile sonuçlandı. Beyin kan akımında gruplar arasında bir fark görülmedi. Hasar değerlendirmelerinde knockout ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark görülmedi. Melatonin tedavisi reseptörlerinden bağımsız olarak hem KO hem de kontrol farelerde hasar oranını istatistiksel olarak azalttı. Bu bulgulara ilaveten daha önce yapılan çalışmaların aksine melatonin tedavisinin yine reseptörlerinden de bağımsız olarak beyin ödemi azaltmadığı gözlemlendi.

**Yorum:** Bu sonuçlar melatonin reseptörlerinin yokluğunun beyin felci sonrası gelişen hasar üzerine hiçbir etkisinin olmadığını ve farmakolojik melatoninin tedavisinin nöroprotektif etkisinin reseptörlerden bağımsız olarak geliştiğini göstermektedir. Bunlara ilaveten, bu çalışma melatoninin ve MT1 ve MT2 reseptörlerinin beyin ödemi üzerine bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Melatonin reseptörleri, melatonin, beyin felci, serebral iskemi.

### ABSTRACT

**Objective:** Melatonin is a potent antioxidant with neuroprotective activity in animal models of ischemic stroke (Kilic et al., 1999; 2005), which based on its lack of serious toxicity, has raised hopes that it might be used for human stroke treatment in the future. However, the roles of melatonin receptors (MT1 and MT2) in the neuroprotective effects of melatonin were not studied after brain injury. In this study, we have investigated the roles of MT1 and MT2 in the neuroprotective effects of melatonin.

**Materials and Methods:** Adult male melatonin receptors 1-2 knockout mice (mt1/2-/-), with a C3H/HeN strain background and their WT littermates were subjected to 90 mins MCA occlusion followed by 24 h reperfusion. The animals were divided into 4 groups and two groups of them were treated with melatonin (4 mg/kg; IP) just after 90 mins of ischemia. Twenty-four hours later, mi-

ce were reanesthetized and decapitated. Brain sections were collected from a total of 4 equidistant brain levels 2 mm apart, which were stained with cresyl violet for infarct volume and brain swelling analysis.

**Results:** Ninety min episodes of MCA thread occlusion resulted in focal infarcts of the cerebral cortex and underlying striatum. The infarct volume and cerebral blood flow did not differ between non-treated wild-type and MT1-2 animals. Melatonin treatment significantly decreased infarct size in wt and melatonin receptors KO animals. However, melatonin treatment had no effect on brain swelling in contrast to recent studies published.

**Conclusion:** We provide evidence that absence of melatonin receptors 1-2 has any deleterious effect on brain injury induced by MCAo and reperfusion. and melatonin protects the brain from ischemic injury in wt and MT1-2 knockout animals significantly, indicating the neuroprotective effects of melatonin is independent from its receptors MT1 and MT2. Additionally, melatonin treatment does not decrease brain swelling after transient cerebral ischemia.

**Key Words:** Melatonin receptors, melatonin, stroke, cerebral ischemia.

P-019

### Sıçan Hipokampusuna Uygulanan Anterio-Posterior Anastomotik Ven Oklüzyonu Hücre Kaybına Neden Olur mu?

Hippocampal Cell Loss After Anterio-Posterior Anastomotic Vein Occlusion Model in the Rat

Keremettin Aydın<sup>1</sup>, Cengiz Çokluk<sup>1</sup>, Bülent Ayas<sup>2</sup>, Mehmet Emin Önger<sup>2</sup>, İlknur Keskin<sup>3</sup>, Ali Özyaşar<sup>4</sup>, Hüseyin Aslan<sup>5</sup>, Süleyman Kaplan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>3</sup> Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>4</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

<sup>5</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey

<sup>4</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

<sup>5</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Uygulanan modelde, sıçanlar üzerinde oluşturulan iskemik venöz kaynaklı etkilerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Sıçanlarda arterial iskemi ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen venöz iskemi ile ilgili çalışmalar oldukça azdır. Bu çalışmada, sıçanlarda anterio-posterior anastomotik ven oklüzyonu yoluyla oluşturulan kortikal venöz iskemi modeli sonucunda hücre sayısında meydana gelen değişimler tespit edilmeye çalışılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada 10 adet Sprague-Dawley cinsi erkek sıçan kullanıldı. Burr-holes tekniği ile anterior ve posterior anastomotik venler üzerine delik açıldı. Gerekli inceleme ve belirlemeler yapıldıktan sonra, venöz damarların sakrifiye işlemi için bipolar koagülasyon tekniği ve mikro makas kullanıldı. Beyin örnekleri mikroskopik değerlendirmeler ve hacimsel analizler için sırasıyla histopatolojik ve tarafsız stereolojik metodlar kullanılarak incelendi.

**Bulgular:** Venöz iskemi sonrasında hipokampusu ait cornu ammonis ve dentate gyrus bölgelerinde sırasıyla piramidal ve granüler hücre sayısı açısından önemli derecede kayıplar gözlemlendi. Bu kayıplar niteliksel olarak histolojik incelemelerde de göze çarptı. Sunulan çalışma, sıçanlarda hipokampusu ait cornu ammonis ve dentate gyrus bölgelerindeki hücre kayıplarının değerlendirilmesine yönelik ilk deneysel çalışmadır.

**Yorum:** Elde edilen sonuçlar sıçanlarda hipokampustaki piramidal ve granüler hücre kayıplarından kaynaklanan sinir hasarlarının değerlendirilmesinde anterio ve posterior anastomotik venlerin sakrifiye edilme işleminin deneysel bir model olarak kullanılabilirliğini göstermektedir. Sonuç olarak, gerçekleştirilen venöz iskemi modeli hipokampus parankiminde iskemik çok bulgularına ulaşılmasını sağlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Anterio-posterior anastomotik venöz oklüzyonu, hipokampal hücre kaybı, venöz iskemi modeli, sıçan.



## ABSTRACT

**Objective:** Applied model of the venous ischemia was introduced by our group to evaluate the effects of ischemia venous origin. There are many experimental studies on arterial ischemia, but there are a few studies on venous ischemia in the rats. In this study, cell number was estimated after cortical venous ischemia model induced by anterior and posterior anastomotic veins occlusion in the rats.

**Materials and Methods:** Ten male, Sprague-Dawley rats were used in this experiment. Small burr-holes were done over the anterior and posterior anastomotic veins. Bipolar coagulation technique and micro-scissor were used for sacrifice of the venous vessels after final inspection and description. The brain specimens were evaluated by histopathological and unbiased stereological methods for microscopic evaluation and volumetric analyzing respectively.

**Results:** A significant cell loss was observed in the pyramidal and granule cells of cornu ammonis and dentate gyrus of hippocampus after venous ischemia respectively. Cell loss was also pronounced even seen qualitatively at histological examination. Present study is the first experiment about the evaluation of hippocampal cell loss in the cornu ammonis and dentate gyrus of rats.

**Conclusion:** Present results suggest that the sacrifice of anterior and posterior anastomotic veins can be used as an experimental rat model in the evaluation pyramidal and granule cells loss in the hippocampus that often assesses the neural damage inflicted by this intervention. We concluded that the cause of this the tendency of hippocampus to ischemic stroke within the brain parenchyma. This area is indirectly affected by the venous ischemia.

**Key Words:** Anterior and posterior anastomotic venous occlusion, hippocampal cell loss, rat venous ischemia model.

P-020

### Agmatinin Subaraknoid Kanama Sonrası Baziller Arter Üzerine Koruyucu Etkisi

The Protective Effect of Agmatine on Basillary Artery Following Subarachnoid Hemorrhage

**Mehmet Ersahin<sup>1</sup>, Hale Z. Toklu<sup>2</sup>, Yusufhan Yazır<sup>3</sup>, Salih Gümrü<sup>2</sup>, Begüm Alyürük<sup>3</sup>,  
Zafer Berkman<sup>1</sup>, Feyza Arıcıoğlu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Neurosurgery, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

<sup>3</sup> Department of Histology, Faculty of Medicine, University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey

## ÖZET

**Amaç:** Subaraknoidal kanamayı (SAK) takiben oluşan arter spazmına bağlı olarak akut beyin hasarı meydana gelmektedir. Bu çalışma deneysel SAK modelinde endojen bir imidazolin reseptör ligandı olan agmatinin baziller arter üzerine koruyucu etkisini araştırmak üzere planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Erkek Wistar Albino sıçanlar kontrol (serum fizyolojik), SAK ve SAK + Agmatin (40 mg/kg, IP) olacak şekilde üç gruba ayrıldı. SAK oluşturmak için 0.3 mL arteryel kan sisterna magnaya enjekte edildi. Kırk sekiz saat sonra nörolojik muayene yapılarak dekapite edilen sıçanların beyin dokuları alındı ve baziller arter immünohistokimyasal olarak incelendi.

**Bulgular:** Beyin dokusunda baziller arter hemotoksilen eozin boyamada SAK grubunda baziller arterlerinin tunika intima tabakasında; lümenin düzgün olmadığı görüldü. Membrana elastika internanın büzüştüğü ve yer yer bütünlüğünün kaybolduğu, endotel hücre nükleusları şekillerinin bozulduğu görüldü. Tunika media tabakasındaki düz kas hücrelerinin kasıldığı ve nükleuslarının şekil değiştirdiği ve görünümünün irregüler olduğu belirlendi. Agmatinle tedavi edilen grupta görüntü kontrol grubuna yakın idi. Ayrıca SAK grubunda aşırı artmış bulunan endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) immünoaktivitesi agmatin tedavisiyle büyük oranda baskılandı.

**Yorum:** Elde edilen bulgular agmatinin SAK'da temel bozukluğun başladığı baziller arter üzerinde meydana gelen hasarı önemli ölçüde baskılayarak koruyucu etki oluşturduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Agmatin, subaraknoid kanama, eNOS, VEGF.

## ABSTRACT

**Objective:** Acute brain injury following subarachnoid hemorrhage (SAH) is a consequence of basilar artery vasospasm. The present study is designed to investigate the putative protective effect of agmatine, endogenous imidazoline receptor ligand, against experimental SAH.

**Materials and Methods:** Male Wistar Albino rats were divided into 3 groups: Control (physiological saline), SAH, SAH + Agmatine (40 mg/kg, IP). In order to induce SAH, 0.3 mL arterial blood was injected into the cisterna magna. Animals were decapitated 48 hours later, brain tissues and basilar artery were taken for immunohistochemistry.

**Results:** Hematoxiline eosin staining showed that tunica intima of basilar artery of SAH group had irregular lumen. Elastic membrane was shrank, not intact, partially lost and shape of nuclei of the endothelial cells were changed. The smooth muscle cells of the tunica media were contracted, shapes of nuclei were changed and the appearance were irregular. In agmatine treated group the appearance was almost similar to that of controls. Besides, overexpression of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) and vascular endothelial growth factor (VEGF) immunoreactivity was almost totally inhibited by agmatine treatment.

**Conclusion:** The findings of the present study showed that agmatine prevented the changes of the basilar artery which is a major pathology in SAH and thereby protected against the tissue injury.

**Key Words:** Agmatine, subarachnoid hemorrhage, eNOS, VEGF.

P-021

### Sepsis Ensefalopatisi Oluşturulan Sıçanlarda Etanerseptin Koruyucu Etkisi

Protective Effect of Etanercept on Sepsis Induced Encephalopathy in Rats

**Meral Yüksel<sup>1</sup>, Ayliz Veliöğlü Ögüncü<sup>1</sup>, Hale Z. Toklu<sup>2</sup>, Göksel Şener<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Medical Laboratory, Vocational School of Health Related Professions, University of Marmara, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

## ÖZET

**Amaç:** Sepsis jeneralize inflamatuvar bir yanıt olup, gerçek infeksiyon alanının dışındaki organ sistemlerini etkilemekte, sitokin salınımının yanı sıra reaktif oksijen ve azot türlerinin oluşumuna neden olmaktadır. Etanersept, anti-TNF- $\alpha$  terapisi amacıyla kullanılmakta olup, inflamasyon aracılı endotelial disfonksiyonu azaltmakta, patofizyolojik koşullarda oksidatif stres oluşumunu baskılamaktadır. Bu çalışmada, etanerseptin sepsis ensefalopatisine olası koruyucu etkisi biyokimyasal yöntemlerle araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Sepsis, Wistar albino sıçanlarda çekal ligasyon ve perforasyon ile gerçekleştirildi. Sepsis ve kontrol operasyonlu gruplara salin veya etanersept (1 mg/kg, IP) verildi. Çekal ligasyon ve perforasyon ile sepsis oluşturduktan 24 saat sonra, sıçanlar dekapite edilerek, beyin dokuları çıkarıldı. Bir antioksidan olan glutatyon (GSH) düzeyleri, nötrofil infiltrasyon göstergesi olan miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi ile reaktif oksijen ve azot türleri kemilüminesans (KL) yöntemi ile tayin edildi. Kan beyin bariyeri geçirgenliği, serum TNF- $\alpha$  düzeyleri ile nörolojik skorlama tayin edildi.

**Bulgular:** Sepsis, GSH düzeylerinin azalması ( $p < 0.05$ ) ve MPO aktivitesinin artışı ( $p < 0.001$ ) ile OH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, HOCl radikallerinin tayin edildiği luminol aracılı KL düzeyinin artmasına ( $p < 0.05$ ) neden oldu. Sepsis ensefalopatisinde kan beyin bariyeri geçirgenliği artmış saptandı. Nitrik oksit ve peroksinitrit düzeyleri değişmedi. Etanersept uygulamasının GSH düzeyini yükselttiği, MPO aktivitesi, luminol aracılı KL düzeyleri ile serum TNF- $\alpha$  düzeylerini düşürdüğü saptandı. Etanerseptin kan beyin bariyeri geçirgenliğini anlamlı azalttığı tespit edildi.

**Yorum:** Çalışmanın bulguları etanerseptin, sepsis ile oluşturulan beyin hasarına antiinflamatuvar bir etki gösterdiğini ve oksidatif hasara karşı nötrofil aracılı bir mekanizma ile koruduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis, etanersept, oksidatif stres, TNF-alfa.



## ABSTRACT

**Objective:** Sepsis is a generalized inflammatory response, which involves organ systems remote from the locus of the initial infectious insult, involves the release of cytokines and subsequent formation of reactive oxygen and nitrogen species. Etanercept, which used as anti-TNF- $\alpha$  therapy may improve inflammation related endothelial dysfunction and reduced oxidative stress in various pathophysiological conditions. In this study, the putative protective effect of etanercept against sepsis-induced encephalopathy was examined using biochemical approaches.

**Materials and Methods:** Sepsis was introduced by cecal ligation and perforation in Wistar albino rats. Sepsis and sham operated groups received saline either etanercept (1 mg/kg, IP) after the induction of sepsis by cecal ligation and puncture. Twenty four hours after the surgery, rats were decapitated and brains are removed. Glutathione (GSH) levels- a key antioxidant, myeloperoxidase (MPO) activity-an index of neutrophil infiltration and reactive oxygen and nitrogen species (RONS) was monitored using chemiluminescence (CL) method, in brain tissues. Blood-brain barrier permeability, neurological score and serum TNF- $\alpha$  levels are also examined.

**Results:** Sepsis resulted in decreased GSH levels ( $p < 0.05$ ), and increased MPO activity ( $p < 0.001$ ). CL levels in brain indicated the presence of luminol enhanced oxidative stress including. OH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, HOCl radicals ( $p < 0.05$ ). Blood-brain barrier permeability was also increased in sepsis induced brain encephalopathy. Nitric oxide and peroxynitrite levels are not changed. Etanercept administration increased GSH levels, reduced MPO activity, luminol enhanced CL levels, serum-TNF- $\alpha$  levels and blood-brain barrier permeability significantly.

**Conclusion:** Findings of the present study suggest that etanercept, possesses an antiinflammatory effect on sepsis-induced brain damage and protects against oxidative injury by a neutrophil dependent mechanism.

**Key Words:** Sepsis, etanercept, oxidative stress, TNF-alpha.

P-022

### Nesfatinin Deneysel Subaraknoid Kanama Modelinde Oksidan Hasar ve Kan Beyin Bariyeri Geçirgenliğine Etkisi

The Effects of Nesfatin Against Oxidative Injury and Blood Brain Barrier Permeability in Experimental Subarachnoid Hemorrhage

Derya Özsvacı<sup>1</sup>, Mehmet Erşahin<sup>2</sup>, Azize Şener<sup>1</sup>, Özlem Özakpınar<sup>1</sup>, **Hale Toklu<sup>3</sup>**, Göksel Şener<sup>3</sup>, Berrak Yeğen<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

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

<sup>4</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>3</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

<sup>4</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey

## ÖZET

**Amaç:** Oksidatif stres subaraknoid kanamayı (SAK) takiben oluşan akut beyin hasarında önemli rol oynar. Bu çalışmada deneysel SAK modelinde endojen bir peptid olan nesfatinin antiinflamatuvar, antioksidatif ve antiapoptotik etkileri araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Erkek Wistar sıçanlar dört gruba ayrıldı: Kontrol (serum fizyolojik), Nesfatin (10 µg/kg, IP), SAK ve SAK + Nesfatin. SAK oluşturmak için 0.3 mL arter kanı sisterna magnaya enjekte edildi. Kırk sekiz saat sonra nörolojik muayene yapılarak dekapite edilen sıçanların beyin dokuları biyokimyasal olarak oksidatif stres açısından incelendi. Bir seride ise kan beyin bariyeri geçirgenliği ve beyin ödemi değerlendirildi.

**Bulgular:** SAK gruplarında ikinci günde nörolojik muayene skorları anlamlı olarak kötüleşmiştir. Ödem gelişmiş, kan beyin bariyeri geçirgenliğinde ve beyin dokusundaki proinflamatuvar sitokinlerde (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) artış olmuştur. Ayrıca beyin dokusunda lipid peroksidasyonun göstergesi olarak malondialdehid artışı ile birlikte protein karbonil içerikleri ve miyeloperoksidaz aktivitesi artarken,

antioksidan enzimler (glutasyon, katalaz, süperoksit dismutaz, gama-glutamyl transferaz) ve nitrik oksit azalmıştır. Nesfatin tedavisi alan gruplarda ise bu değişikliklerin engellendiği gözlenmiştir ( $p < 0.05-0.001$ ). Ayrıca SAK gruplarında kaspaz-3 ile ölçülen apoptoz da nesfatin ile azalmıştır ( $p < 0.01$ ).

**Yorum:** Elde edilen bulgular nesfatinin antiapoptotik, antioksidatif ve antiinflamatuvar etkileriyle nöroproteksiyon yaptığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kan beyin bariyeri, oksidan hasar, subaraknoid kanama.

#### ABSTRACT

**Objective:** There is substantial evidence to suggest that oxidative stress plays a significant role in the development of acute brain injury following subarachnoid hemorrhage (SAH). This study investigated the antioxidative, antiapoptotic and antiinflammatory effects of nesfatin, an endogenous peptide, in a rat model of SAH.

**Materials and Methods:** Male Wistar albino rats were divided as saline- and nesfatin (10 µg/kg, IP)-treated control and SAH groups. To induce SAH, rats with 0.3 mL blood was injected into their cisterna magna. Forty-eight hours after SAH induction, neurological examination scores were measured and the rats were decapitated. Brain tissue samples were taken for blood brain barrier permeability, brain water content or determination of oxidative stress markers.

**Results:** The neurological examination scores were increased in SAH groups on the second day of SAH induction while SAH caused a significant increase in the blood brain barrier, and edema, along with increase in the levels of tissue proinflammatory cytokines (TNF-α, IL-1β, IL-6), malondialdehyde, protein carbonyl contents, myeloperoxidase activity, glutasyon and antioxidant enzymes (catalase, superoxide dismutase, gama-glutamyl transferase) and nitric oxide, ( $p < 0.05-0.001$ ). On the other hand, in the nesfatin-treated SAH group these alterations were significantly reversed. Furthermore SAH induced apoptosis, measured by caspase-3, is also significantly reduced ( $p < 0.01$ ) with nesfatin treatment.

**Conclusion:** The present study suggests that nesfatin, exerts neuroprotection through antioxidative, antiapoptotic and antiinflammatory properties.

**Key Words:** Blood brain barrier, oxidative injury, subarachnoid hemorrhage.

#### P-023

### Agmatinin Travmatik Beyin Hasarı Üzerine Koruyucu Etkisi

#### The Protective Effects of Agmatine Against Traumatic Brain Injury

**Hale Z. Toklu<sup>1</sup>, Mehmet Erşahin<sup>2</sup>, Yusufhan Yazır<sup>3</sup>, Salih Gümrü<sup>1</sup>, Gözde Yazıcıoğlu<sup>3</sup>, Feyza Arıcıoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Oksidatif stres ve nöronal hasarın travmatik beyin hasarı (TBH)'nın patogeneğinde önemli rolü olduğu bilinmektedir. Bu amaçla çeşitli antioksidanların ve nöroprotektif maddenin etkileri araştırılmaktadır. Bu çalışma, daha önceki çalışmalarda antiinflamatuvar ve nöroprotektif etkileri olabileceği düşünülen agmatinin TBH'ye bağlı gelişen hasarda etkinliğini araştırmak üzere planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** TBH Wistar albino sıçanlarda 300 g ağırlığın 1 m yükseklikten düşürülmesiyle oluşturuldu. Hayvanlar randomize olarak kontrol, TBH ve TBH + agmatin olarak gruplandırıldı ve tedavi hasardan sonra 48 saat süreyle (12 saatte bir) devam ettirildi. Bu sürenin sonunda nörolojik değerlendirmeden sonra her grup immünohistokimyasal, biyokimyasal analizler ve kan-beyin bariyeri geçirgenliği değerlendirilmek üzere tekrar üç gruba ayrıldı.

**Bulgular:** TBH grubunda, nörolojik skorların, beyin ödemi ve kan-beyin bariyeri geçirgenliğinin arttığı gözlenirken, agmatin tedavisiyle bu etkilerin anlamlı şekilde baskılandığı görüldü. Benzer şekilde, TBH'ye bağlı olarak beyin dokusunda lipid peroksidasyonunun

arttığını gösteren yüksek malondialdehit düzeyi, reaktif oksijen türevlerinin oluşumunda artışı gösteren luminol ve lusigenin düzeyleri ile dokuya nötrofil göçünün arttığını gösteren yüksek miyeloperoksidaz aktivitesi, agmatin tedavisiyle anlamlı şekilde düştü. Diğer yandan glutasyon düzeyleri agmatin tedavisi ile değişmedi. TBH'ye bağlı olarak ileri derecede artan c-fos ve GFAP ekspresyonunun da agmatin tedavisi alan grupta baskılandığı görüldü.

**Yorum:** Agmatin TBH'de hem oksidan hasarı baskılayarak hem de nöronal aktiviteyi düzenleyerek koruyucu etki sağlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Agmatin, c-fos, GFAP, kan-beyin bariyeri, travmatik beyin hasarı.

#### ABSTRACT

**Objective:** Oxidative stress and neuronal injury has an important role in the pathogenesis of traumatic brain injury (TBI). Therefore, various antioxidants and neuroprotective agents has been investigated. The present study was designed to evaluate the effect of agmatine which has been proposed as an antiinflammatory and neuroprotective, against TBI-induced damage.

**Materials and Methods:** Traumatic brain injury (TBI) was induced by dropping 300 g weight from 1 m height. Rats were randomly grouped as control, TBI and TBI + agmatine (40 mg/kg, IP) and treatment continued within 48 hours (12 hours apart) after the injury. At the end of this period after the neurological examination each group again divided into three groups for immunohistochemical, biochemical analysis and for determination of blood brain barrier permeability.

**Results:** Neurological scores, brain edema and blood brain barrier permeability were increased in TBI groups whereas agmatine treatment significantly suppressed these effects. Similar to that, malonedialdehyde (index for lipid peroxidation, luminol, lusigenin chemiluminescence and myeloperoxidase activity (index for neutrophil infiltration) which were increased due to TBI were decreased by agmatine treatment. On the other hand, agmatine treatment had no effect on glutathione levels. The overexpression of c-fos and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in TBI was also inhibited in agmatine treated groups.

**Conclusion:** Agmatine has a protective effect both by inhibiting oxidative damage and by modulating neuronal activity in TBI.

**Key Words:** Agmatine, blood brain barrier, c-fos, GFAP, traumatic brain injury.

#### P-024

### Koronin 1A İfadesinin Normal ve NF1 Hastalarına Ait Schwann Hücrelerinde Gösterilmesi

Detection of Coronin 1A Expression in Normal and NF1 Patient's Schwann Cells

**Burcu Şirin<sup>1</sup>, Yunus Kasım Terzi<sup>1</sup>, Banu Anlar<sup>2</sup>, Figen Söylemezoğlu<sup>3</sup>, Şükriye Ayter<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Neurology, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

#### ÖZET

Nörofibromatozis tip 1 (NF1), deride pigmentasyon bozuklukları, iskelet ve kardiyovasküler sistemlerin tutulumlarının yanı sıra sinir sisteminde tümörleşmeye yatkınlıkla karakterize otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Nf1 gen ürünü nörofibromin hücre çoğalması, farklılaşması ve morfogenezini kontrol eden Ras sinyal yolağının negatif düzenleyicisidir. Nörofibromin mutant ise Ras hiperaktif ve Ras etkileştiği diğer proteinleri sürekli uyarır. Bu değişiklikler sonucu hücreler kontrolsüz çoğalmaya itilir. Bu nedenle Nf1 tümör baskılayıcı gen olarak sınıflandırılmaktadır. Ras sinyal yolağı elemanlarından Protein Kinaz C'nin Koronin 1B proteinini fosforlayarak, Koronin 1B ile etkileşen Arp2/3'ün hücre iskeleti proteinlerinin yapılımasını düzenlediği bilinmektedir. Benzer yapıdaki Koronin 1A da hücre iskeletinin ana bileşenlerinden olan aktin filamentlerinin organizasyonunu düzenleyen proteinlerdendir. Özellikle immün sistem hücrelerinden makrofajlarda fagozom oluşumunda ve fagozomun lizozom ile birleşmesi sürecinde Koronin 1A aktif rol oynar. Merkezi sinir sistemindeki mononükleer fagositik hücreler olan mikroglyalar için Koronin 1A'nın hücre belirtici olduğu gösterilmiştir. Fagositik mikroglyalar kadar olmamakla birlikte, periferik sinir sistemi hücrelerinden Schwann hücreleri de hareket ederek akson boyunca ilerler, böylece aksonun korunmasını sağlarlar. Nörofibromların baskın hücre grubu Schwann hücreleridir. Özellikle Nf1

-/- Schwann hücrelerinin tümör gelişiminden sorumlu olduğu bilinmektedir. Bu çalışma kapsamında Koronin 1A'nın hücre kültüründeki ve NF1 zemininde gelişmiş nörofibromdaki Schwann hücrelerinde varlığını, yerleşimini ve ifade düzeyini araştırdık. Koronin 1A ifadesinin tümör dokusuna ait Schwann hücrelerinde normal Schwann hücrelerinden daha düşük olduğunu gösterdik. Bulgularımız daha önce değişik tümör tiplerinde yapılmış çalışmalara uyumlu bulunmuştur ve ileride farklı NF1 tümörlerinde yapılacak araştırmalara temel oluşturacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Koronin 1A, Schwann hücresi, Nörofibrom.

#### ABSTRACT

Neurofibromatosis type 1 (NF1), is an autosomal dominant inherited disorder characterized by pigmentation abnormalities, failure of skeleton and cardiovascular system together with predisposition of tumorigenesis. Nf1 gene product neurofibromin is negative regulator of Ras that controls cell proliferation, differentiation and morphogenesis. Mutant neurofibromin will hyperactivate Ras and stimulate proteins interacted with Ras which are important for cell proliferation and tumor formation. Therefore Nf1 is classified as tumor suppressor gene. Protein Kinase C, a member of Ras signal pathway regulates Coronin 1B and Arp2/3 proteins which are essential for cytoskeletal organization. Coronin 1A is a protein that structurally similar to Coronin 1B is also known as the actin regulating protein that direct organization of the actin cytoskeleton. In macrophages Coronin 1A plays an important role in the mechanisms of phagosome and the lysosomal complex formation. Recently it has been shown that Coronin 1A is expressed at the high level in the microglia, which are mononuclear phagocytic cells found in central nervous system and serve as microglial marker. Schwann cells, which are not as motile as microglia, are exist in peripheric nervous system and move along the axons. Schwann cells are predominant cell population of the neurofibromas and Nf1-/- Schwann cells are responsible for tumorigenic progression.

In this study existence, location and the expression level of Coronin 1A was investigated in Schwann cell cultures and Schwann cells of NF1 associated neurofibroma. Our results are correlated with previous studies which has been done on different tumors in literature and will provided an avenue of studies on different type NF1 tumors.

**Key Words:** Coronin 1A, Schwann cell, Neurofibroma.

#### P-025

### GAERS Hipokampusu Mossy Lif Terminallerinde GAD 65/67 İmmünreaktivitesinin Niceliksel Analizi

Quantitative Analysis of GAD 65/67 Immunoreactivity in Mossy Fiber Terminals of GAERS Hippocampus

**Serap Sirvanci<sup>1</sup>, Yasemin Ersoy Çanilloğlu<sup>1</sup>, Dilek Akakin<sup>1</sup>, Şükrü Midillioğlu<sup>1</sup>, Sercan Doğukan Yıldız<sup>1</sup>, Filiz Onat<sup>2</sup>, Tangül Şan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** GAERS (genetic absence epilepsy rats from Strasbourg) bir absans epilepsi modelidir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda absans epilepside hipokampustaki nöronal ağ dikkati çekmektedir. Beyinde GABA glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enzimi aracılığı ile glutamattan sentezlenmektedir. Yapılan çalışmalarda hipokampus mossy lif terminallerindeki (MLT) GABA ve GAD'ın konvülfiz nöbetlerden sonra artış gösterdiği saptanmıştır. Bu çalışmada Wistar albino ve GAERS sıçan hipokampusu MLT'de GAD enziminin varlığını araştırmak ve iki grup arasında yoğunluk farkı olup olmadığını saptamak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Perfüzyon fiksasyonu yapıldıktan sonra beyin dokuları (kontrol, n= 4; GAERS, n= 6) çıkarıldı. Hipokampusun vibratom kesitlerinden CA3 ve dentat girus (DG) bölgeleri ayrıldı. Rutin elektron mikroskopik takip işlemi uygulandıktan sonra dokular epona gömüldü. İnce kesitler GAD 65/67 primer antikor ve 10 nm altın partikülleri bağlı sekonder antikor ile inkübe edildi. Kesitler geçirimli elektron mikroskobu ile incelendi. Niceliksel analiz için "NIH Image Analysis" görüntü analiz programı kullanıldı.

**Bulgular:** Her iki grup hipokampusunda CA3 ve DG MLT'de GAD 65/67 immünreaktivitesinin pozitif olduğu gözlemlendi. Kontrol ve GAERS hipokampusunun her iki bölgesinde veziküler GAD 65/67 immün-ışaretlenme yoğunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

**Yorum:** Bu çalışmanın sonuçları, GAERS ve Wistar MLT'de daha önceki çalışmalarımızda saptanan GABA'nın GAD enzimi tarafından sentezlendiğini düşündürmektedir. Bu çalışmada MLT'de konvülsif nöbetler sonucu artan GAD'ın genetik absans epilepsili sıçanlarda kontrollere göre artmadığı gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** GAERS, glutamik asit dekarboksilaz (GAD), hipokampus, immünsitokimya, mossy terminali.

#### ABSTRACT

**Objective:** GAERS (genetic absence epilepsy rats from Strasbourg) is a model of absence epilepsy. Neuronal network in the hippocampus have recently received attention in absence epilepsy. Glutamic acid decarboxylase (GAD) enzyme synthesizes GABA from glutamate in the brain. Studies showed that GABA and GAD in mossy fiber terminals (MFT) increase after convulsive seizures. We aimed to investigate the presence of GAD in MFTs of the hippocampus of Wistar albino rats and GAERS and whether there is a difference in the density of the enzyme between two groups.

**Materials and Methods:** After perfusion fixation, brain tissues (control, n= 4; GAERS, n= 6) were removed. Vibratome sections of hippocampal CA3 and dentate gyrus (DG) regions were dissected. Tissues were processed for electron microscopy and embedded in epon. Thin sections were incubated with anti-GAD65/67 antibody and secondary antibody conjugated to 10 nm gold particles. Sections were examined with a transmission electron microscope. "NIH Image Analysis" program was used for the quantitative analysis.

**Results:** GAD65/67 immunoreactivity was positive in CA3 and DG MFTs in the hippocampus of both groups. The difference in the vesicular density of GAD65/67 immunolabeling in CA3 and DG regions between control and GAERS hippocampus was not statistically significant.

**Conclusion:** We suggest that GABA in MFTs of Wistar and GAERS hippocampus, reported in our previous studies, was synthesized by GAD. It was observed that GAD, which was reported to be increased in the hippocampal MFTs after convulsive seizures, was not found to be increased in genetic absence epilepsy rats compared to Wistar rats.

**Key Words:** GAERS, glutamic acid decarboxylase (GAD), hippocampus, immunocytochemistry, mossy terminal.

#### P-026

### Lezyonla İndüklenen Yapısal Plastisite Sürecinde Prenatal Stresin Tetiklediği CREB Aktivasyonu

#### Prenatal Stress-Triggered Activation of CREB in Lesion-Induced Structural Plasticity

**Emel Ulupınar<sup>1</sup>, Kevser Erol<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Barrel korteks; plastisitenin doğumdan erişkin döneme kadar incelenemediği birkaç kortikal sahadan birisidir. Doğum sonrası (P) ilk 4 gün içinde bıyıklar hasarlanırsa; buradan gelen duyuşal liflerin kortekste sonlandığı alanlar küçülerek, komşu bıyıklardan gelen talamo-kortikal lifler tarafından işgal edilir. CREB (cAMP'ye yanıt veren elemente bağlanıcı protein) ailesi transkripsiyon faktörleri; sinaptik plastisitede rol alan genlerin ifade edilimini düzenler ve aktivasyonu için fosforilasyonu gereklidir. Bu çalışmada, prenatal stres maruziyetinin lezyonla indüklenen plastisite üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla; barrel kortekste fosforile CREB (fCREB) düzeyleri incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Wistar rat embriyoları; trigeminal nörogenesis dönemi esnasında (E12-E17), 3 saat süreyle immobilizasyon stresine maruz bırakıldı. Stres ve kontrol gruplarından altışar yavru hipotermi ile anestezi edilerek (P1); orta sıradaki bıyık folikülleri koterize edildi. Barrel gelişimlerini tamamlayan (P10) yavrular; servikal dislokasyonla öldürüldü. Lezyonun aynı ve karşı tarafındaki barrel korteksten alınan dokular sıvı nitrojende donduruldu. Homojenizatlardaki fCREB seviyeleri ELISA kiti ile ölçüldü ve protein konsantrasyonları Bradford yöntemi ile hesaplandı.

**Bulgular:** Uygulanan stres protokolü; vücut ağırlığı başına düşen adrenal ağırlığını anlamlı düzeyde ( $p < 0.01$ ) arttırdı. Kontrol gruplarındaki fCREB düzeyleri, lezyonun ipsilateral ( $0.77 \pm 0.17$  U/ $\mu$ g protein) ve kontralateral korteksinde ( $0.66 \pm 0.19$  U/ $\mu$ g protein) benzer olarak bulundu. Ancak stres grubunda, ipsilateral taraftaki CREB aktivasyonu ( $3.11 \pm 0.78$  U/ $\mu$ g protein) kontralateral kortekse ( $0.52 \pm 0.13$  U/ $\mu$ g protein) kıyasla anlamlı düzeyde yüksekti.

**Yorum:** Prenatal stresle tetiklenen CREB aktivasyonu; strese bağlı hasarın tamirinde rol oynayan genlerin transkripsiyonunda hem aktive edici hem de baskılayıcı olabilir. Bu nedenle, spesifik bir bölgede gözlenen CREB aktivasyonunun etkilerini ortaya koyabilmek için; aktive olan hedef genlerin ve oluşturdıkları yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin de incelenmesi gerekmektedir.

**Destek:** 109S027 nolu TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** CREB, prenatal stres, barrel, korteks.

#### ABSTRACT

**Objective:** Barrel cortex is one of the few cortical areas where plasticity lasts from birth to adulthood. If whiskers are lesioned between P1-P4, cortical space devoted to afferents from damaged whisker shrinks and occupied by thalamocortical afferents from neighboring whiskers. The family of CREB (cAMP response element-binding protein) transcription factors regulates expression of genes involved in synaptic plasticity and its activation requires phosphorylation. In this study, phosphorylated CREB (pCREB) levels in somatosensory cortex of rats were examined to test the effects of prenatal stress on lesion-induced plasticity.

**Materials and Methods:** Wistar rat embryos were exposed to immobilization stress during trigeminal neurogenesis period (E12-E17), for 3 hours. The center row whisker follicles of six pups from stress and control groups were electro-cauterized under hypothermia, at P1. After completion of barrel formation (P10), pups were sacrificed by cervical dislocation. Homogenates from ipsilateral and contralateral barrel cortex were used to measure pCREB level with an ELISA kit and protein concentrations were determined by Bradford method.

**Results:** In stressed pups, adrenal/body weight ratios was significantly higher ( $p < 0.01$ ). In control group, pCREB level was found similar in ipsilateral ( $0.77 \pm 0.17$  U/ $\mu$ g protein) and contralateral cortex ( $0.66 \pm 0.19$  U/ $\mu$ g protein). However, in stress group, CREB activation was significantly higher in ipsilateral side ( $3.11 \pm 0.78$  U/ $\mu$ g protein) than contralateral side ( $0.52 \pm 0.13$  U/ $\mu$ g protein).

**Conclusion:** Prenatal stress-triggered activation of CREB might serve as both transcriptional activators and repressors for genes repairing stress-induced damage. Thus, identification of downstream target genes and consequent changes on structure and function of neuro-circuitry is crucial in revealing region-specific recruitment of CREB.

**Key Words:** CREB, prenatal stress, barrel, cortex.

P-027

### Kortikal Displazi Oluşturulmuş Sıçanlarda Melatonin ile Kannabinoid-1 Reseptörü İlişkisi

The Relationship Between Melatonin and Cannabinoid-1 Receptor in Cortical Dysplasia Generated Rats

**Esra Erdoğan<sup>1</sup>, Emin Öztaş<sup>1</sup>, Yiğit Uyanıkgil<sup>2</sup>, Bülent Uysal<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Fiziyojoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>3</sup> Department of Physiology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Kortikal displazi, beynin gelişimsel bir malformasyonudur ve çocukluk döneminde epilepsilere neden olabilmektedir (1). Kannabinoid-1 reseptörünün (CB1R) kortikal gelişimde nöronların göçü için sinyal görevi gördüğü düşünülmektedir (2). Melatonin çeşitli nörotoksinlerle oluşan hücre ölümlerinden, nöronları koruyucu etki göstermektedir (3). Bu çalışmanın amacı kortikal displazide, melatonin ile kannabinoid-1 reseptör ilişkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** On dokuz adet Wistar türü dişi sıçan kullanıldı. Hamile sıçanlara gebeliğin 15. gününde intraperitoneal (IP) karmustin (DNA alkilleyici ajan) enjeksiyonu yapıldı (4). Beş deney grubu oluşturuldu; kontrol (herhangi bir müdahalede bulunulmadı), melatonin kontrol (15. günden doğuma kadar IP 10 mg/kg melatonin verildi), etanol kontrol (15. günden doğuma kadar IP 2 mL/kg etanol verildi), karmustin (15. günde IP 20 mg/kg karmustin verildi), karmustin + melatonin (15. günde 20 mg/kg karmustin, 15. günden doğuma kadar 10 mg/kg melatonin verildi). Yenidoğan sıçan beyin dokuları hematoksilin-eozin, luksol fast blue ve CB1R immünohistokimya boyaması yapılarak ışık mikroskopunda incelendi.



**Bulgular:** Karmustine maruz bırakılan gruplardaki yenidoğan beyin kesitlerinde, kontrol gruplarına göre CB1R ekspresyonunun azaldığı görüldü. Karmustin ile birlikte melatonin uygulanan deney grubunda kortikal gelişimin daha iyi olduğu ve CB1R ekspresyonunun daha fazla olduğu gözlemlendi.

**Yorum:** Kortikal displazi oluşum mekanizmaları içinde CB1R sentez azalımı olabilir. Melatoninin kortikal displazi gelişimini önleyerek, CB1R sentezindeki düşüşü önlediği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kannabinoid-1 reseptör, kortikal displazi, melatonin.

#### ABSTRACT

**Objective:** Cortical dysplasia is a malformation of the cortex of the brain which can lead to pediatric epilepsy. Cannabinoid-1 receptor (CB1R) has a task as a signal for the migration of neurons in the development of cortical. Melatonin protects neurons from cell death induced by several neurotoxins. The aim of this study was to investigate the relationship between melatonin and cannabinoid-1 receptor in cortical dysplasia.

**Materials and Methods:** 19 Wistar female rats were used. Pregnant rats were given intraperitoneal injections of carmustine on embryonic day 15 (E15). Five experimental groups were created; control (no intervention was found), melatonin control (from 15<sup>th</sup> day until the birth, 10 mg/kg IP melatonin was used), etanol control (from the 15<sup>th</sup> day till birth 2 mL/kg IP etanol was used), carmustine (20 mg/kg IP carmustine was used on the 15<sup>th</sup> day), carmustine + melatonin (on the 15<sup>th</sup> day 20 mg/kg carmustine, and from the 15<sup>th</sup> day until birth, 10 mg/kg melatonin was used). Offspring rat brain tissue sections were evaluated under light microscopy with hematoxylin-eosin, luxol-fast blue and immunohistochemistry.

**Results:** Decreased numbers of CB1R have been noted in carmustine exposed groups, compared with those in controls groups. The better cortical development was observed in melatonin with carmustine given experimental group. In this group the number of CB1R was more greater.

**Conclusion:** There may be a decrease in cortical dysplasia formation mechanisms of CB1R synthesis. It is thought that with the effect of cortical dysplasia developmental prevention of melatonin, it has a healing effect of CB1R receptor synthesis.

**Key Words:** Cannabinoid-1 receptor, cortical dysplasia, melatonin.

P-028

## Yenidoğan Ratlarda Kortikal Displazi Modelinde Melatoninin Davranış Değişiklikleri Üzerine Etkileri

### Effects of Melatonin on Behavioral Changes in Neonatal Rat Cortical Dysplasia Model

**Hasan Hüseyin Karadeli<sup>1</sup>, Siğnem Eyüboğlu<sup>2</sup>, Berrin Aktekin<sup>1</sup>, Ertuğrul Kılıç<sup>2</sup>, Bayram Yılmaz<sup>2</sup>, Canan Aykut Bingöl<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

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

<sup>1</sup> Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, melatoninin yenidoğan rat kortikal displazi modelinde aktivite ve anksiyete davranışları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada yenidoğan Sprague-Dawley ratlar kullanıldı. On dört adet bir günlük ratta, kafatasının sağ tarafında bregma ve lambda arasında doldurulmuş bir prob ile 5 saniye süreyle kortikal lezyon oluşturuldu. Diğer bir grup hayvan ise kontrol grubu olarak ayrıldı (n= 7). Lezyon oluşturulduktan 10 gün sonra uygulanmaya başlanan melatonin (4 mg/kg/gün, IP) üç hafta süreyle devam ettirildi. Kontrol ve kortikal displazi grubuna ise sadece taşıt solüsyonu (salin içerisinde %10 etanol) aynı yolla (IP) verildi. Son melatonin uygulamasından 24 saat sonra (32. gün), tüm ratlara açık alan (aktivite) ve "elevated plus maze" (anksiyete) testleri kör olarak uygulandı.

**Bulgular:** Kortikal displazi lezyonlu ratların açık alanda çok daha az zaman geçirdiği belirlendi (p< 0.01). Açık alanda hayvan aktivite süresi melatonin tedavisinden sonra kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde arttı (p< 0.01). Benzer şekilde, anksiyete skor değerleri kortikal displazi grubunda arttı (p<0.01) ve bu etkinin melatonin uygulamasından sonra ortadan kalktığı gözlemlendi (p< 0.05).

**Yorum:** Bu çalışmanın ön bulguları, kortikal displazinin ratlarda gelişme döneminde anksiyete ve aktivite azalmasına neden olduğunu göstermektedir. Bu davranış bozulmalarının düzeltilmesinde melatoninin yararlı etkilere sahip olduğu gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Displazi, melatonin, yenidoğan rat ve davranış.

#### ABSTRACT

**Objective:** We have investigated effects of melatonin administration on activity and anxiotic behavior in neonatal rat freezing microglia model.

**Materials and Methods:** Newborn Sprague-Dawley rats were used in this study. On postnatal day 1, one freeze lesion was carried out on 14 rats between bregma and lambda on the skull in the right hemisphere for 5 seconds using a cooled steel probe. Another group of neonatal rats served as control group (n= 7). Melatonin treatment (4 mg/kg/day, IP) was started ten days after induction of cold injury and continued for three weeks. Control and cortical dysplasia groups received vehicle solution (10% ethanol in saline). Animal activity and anxiety were analyzed by using open field and elevated plus maze tests 24 h after the last melatonin administration (day 32) in a blind manner.

**Results:** It was observed that cortical dysplasia induced animals spent significantly less time in the open field area ( $p < 0.01$ ). The time spent in the open field area was significantly elevated in the melatonin-treated animals compared to the control group ( $p < 0.01$ ). Anxiety scores in the cortical dysplasia group was increased ( $p < 0.01$ ), and this effect was reversed by administration of melatonin ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Our findings show that cortical dysplasia results in anxiety and reduced activity in developing rats. We suggest that melatonin has beneficial effects in reversing these behavioral deficits.

**Key Words:** Cortical dysplasia, melatonin, neonatal rat and behavior.

**P-029**

### Aktive Protein C'nin "Nuclear Factor E-2 Related Factor-2" Nükleer Translokasyonuna ve Ekspresyonuna Etkisi

Effects of Activated Protein C on Nuclear Translocation and Expression of Nuclear Factor E-2 Related Factor-2

**Kemal Uğur Tüfekci, Şermin Genç**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Neuroscience, Health Sciences Institute, University of Dokuz Eylul, Izmir, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Aktive protein C (aPC), sepsis modellerinde antiinflatuvar etki gösteren antikoagülan bir proteindir. Nükleer faktör-E2-Related Factor-2 (Nrf2), hücre içindeki antiinflatuvar yollar arasındaki aracı bir transkripsiyon faktörüdür ve ilgili genlerin promoter bölgesinde bulunan antioksidan yanıt verme elemanı dizisine bağlanır. Bu çalışmadaki amaç aPC ve Nrf2 transkripsiyon faktörü arasındaki etkileşimin belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada N9 fare mikroglia hücreleri aPC'nin değişik dozlarında ve pozitif kontrol olarak tert-butylhydroxyquinone ile kültür edildi. Sonrasında, hücrelerin nükleer ekstraktlarını kullanarak ELISA tabanlı Nrf2 aktivasyon deneyi yapıldı. Ardından, hücreler lamel üzerine ekilerek Nrf2'nin nükleer translokasyonunu görüntülemek için immünfloresan boyama yapıldı. Doz ve zamanın belirlenmesinin ardından, Nrf2'nin hedef genleri olan hemeoxygenase-1 ve NAD(P)H: quinone oxidoreductase-1'nin qPCR ile ekspresyon analizleri yapıldı. Ayrıca aPC ile kültür edilen hücrelerde lipopolisakkarit uyarımına karşı salınan sitokin düzeyleri ELISA ile ölçüldü.

**Bulgular:** Aktivasyon deneyinin sonucuna göre aPC Nrf2'nin nükleusa translokasyonunu sağlamıştır. Ayrıca bu translokasyon immünfloresan boyama ile de konfirme edilmiştir. Bunun ötesinde, qPCR sonuçlarına göre Nrf2 hedef genleri ve Nrf2 ekspresyonlarının artış gözlenmiştir. Son olarak, aPC ile kültür edilen hücrelerde sitokin salınımının azaldığı görüldü.

**Yorum:** Bu çalışmamıza göre aPC antiinflatuvar etkilerini gösterirken Nrf2 yolağını kullanmaktadır. Bu mekanizma sayesinde ve önceki çalışma sonuçlarına göre aPC, merkezi sinir sistemi için yeni bir antiinflatuvar ajan olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Aktive protein C, mikroglia, Nrf2.



## ABSTRACT

**Objective:** Activated protein C (aPC) is an anticoagulant protein which has been shown to have anti-inflammatory effects in sepsis models. Nuclear Factor-E2-related factor-2 (Nrf2) is the mediator of anti-inflammatory pathways in the cell, binding to antioxidant responsive element sequence in the promoter. The aim of this study was to determine the interaction between the aPC and the Nrf2 transcription factor.

**Materials and Methods:** In this study, N9 murine microglial cells were cultured in several doses of aPC and in tert-butylhydroxyquinone as a positive control. Next, ELISA based Nrf2 activation assay was made using nuclear extracts. Then, cells were seeded on slides and stained against Nrf2 to visualize the translocation into nucleus. After the determination of dose and time, expression levels of target genes for Nrf2, which are hemoxygenase-1, NAD(P)H: quinone oxidoreductase-1 and Nrf2 were evaluated by qPCR. Lastly, cytokine levels of cells cultured with aPC to lipopolysaccharides were measured by ELISA.

**Results:** Activation assay showed that aPC induced Nrf2 translocation into nucleus, which was also confirmed by immunofluorescent staining. Moreover, based on qPCR data, expression of target genes and Nrf2 were increased by aPC. Finally, aPC caused decreased levels of cytokines in lipopolysaccharide cultured cells.

**Conclusion:** According to this study, aPC uses Nrf2 pathway for its anti-inflammatory effects. Owing to that mechanism and previous findings, aPC can be novel anti-inflammatory agent for Central Nervous System.

**Key Words:** Activated protein C, microglia, Nrf2.

## P-030

## Mikroglial Hücrelerin Endotoksine Karşı mikroRNA Yanıtı

## microRNA Response of Microglial Cells to Endotoxemia

**Kemal Uğur Tüfekci, Serpen Durnaoglu, Sermin Genç, Kemal Kürşad Genç**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Neuroscience, Health Sciences Institute, University of Dokuz Eylül, İzmir, Turkey

## ÖZET

**Amaç:** Mikroglial hücreler merkezi sinir sisteminin (MSS) hematopoetik kökenli immün hücreleridir. MSS'nin yerel makrofajları olarak görev yapmakta ve pek çok nörodejeneratif hastalığın patogenezi içinde inflamasyonda yer almaktadır. MikroRNA'lar (miRNA) post-transkripsiyonel regülasyon mekanizmalarında rol alan kodlanmayan küçük RNA'lardır. Bu çalışmamızda, mikroglial hücrelerde inflamasyon ile ilişkili miRNA'ların belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, N9 fare mikroglia hücre hattı kullanıldı. Hücreler düşük miktarda serum içeren ortamda lipopolisakarit ile kültür edildi. Sonrasında total RNA izolasyonu yapıldı ve RNA örnekleri miRNA array analizine gönderildi.

**Bulgular:** miRNA array analizine göre endotoksinle uyarımla 30 adet anlamlı olarak değişen miRNA belirlendi. Bunların 18'inde miRNA'nın ekspresyonu artarken, 12'sinde azalma saptandı. Belirlenen miRNA'lar içerisinde ekspresyonu azalan mir-101a, mir-140 ve mir-324-3p, sitokinlerden IL-1 $\beta$ 'nin, kemokinlerden CXCL10 ve CCL4'ün mRNA'larına bağlanamayıp sitokin ve kemokin salınımını artırmaktadır. Artan miRNA'lardan da mir-503 ve mir-93 LBP ve TREM-2 mRNA'larını hedefleyerek mRNA ekspresyonlarını baskılamaktadır.

**Yorum:** Bu çalışmanın sonucunda mikroglial aktivasyonla ilişkili miRNA'lar karakterize edilmiştir. Sonuçlarımız mikroglial gen düzenlenmesinde özgül immünregulator mikroRNA'ların rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu sonuçların konfirme edilmesi için anlamlı değişim gösteren miRNA'ların her birinin kantitatif PCR ile analizine gereksinim vardır.

**Destek:** Bu çalışma 109S421 proje numarasıyla TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İnflamasyon, mikroglia, mikroRNA.

## ABSTRACT

**Objective:** Microglial cells are the hematopoietic originated immune cells of the central nervous system (CNS). They are resident macrophages of CNS and play a role in inflammation mechanism of the most of neurodegenerative diseases. MicroRNAs (miRNAs) are the non-coding small regulatory RNAs playing role in post-transcriptional regulation. The aim of this study was to determine the inflammation related miRNAs in microglial cells.

**Materials and Methods:** In this study, N9 murine microglial cell line was used. Cells were cultured with lipopolysaccharide (LPS) in reduced serum media. Then, the total RNA was isolated and RNA samples were sent to miRNA array analysis.

**Results:** According to miRNA array analysis, 30 significantly changed miRNAs are detected as a result of stimulation with endotoxin. The expression of miRNA increased in 18 and decreased in 12 of 30 detected miRNAs. Of detected miRNAs, mir-101a, mir-140 and mir-324-3p, which have been found to be downregulated, cannot bind to mRNAs of chemokines CXCL10 and CCL4, and cytokine IL-1 $\beta$  and therefore cannot suppress the mRNA expression. Also, of increased miRNAs, mir-503 and mir-93 target to LBP and TREM-2 mRNAs and suppress the expression.

**Conclusion:** Our results show that immunoregulatory miRNAs may have roles in microglial gene regulation. In order to verify the results, expression analyses of each significant miRNA will be performed with quantitative PCR.

**Support:** This study was funded by TUBITAK with the project number of 109S421.

**Key Words:** Inflammation, microglia, microRNA.

## P-031

### Aktive Protein C'nin SHSY-5Y Hücre Hatlarında Oksidatif Strese Karşı Koruyucu Etkisi

#### Protective Effects of APC Against Oxidative Stress on SHSY-5Y Cell Line

**Serpen Durnaoglu, Sermin Genc**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Neuroscience, Health Sciences Institute, University of Dokuz Eylül, İzmir, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Aktive protein C (APC) antikoagülan ve sitoprotektif etkiye sahip bir proteazdır. Nöron ve endotel hücrelerini çeşitli yaralanmalardan koruduğu bilinmektedir. Ayrıca, iskemi ve multipl skleroz rodent hayvan modellerinde beyin hasarını azalttığı görülmüştür. Oksidatif stres, serbest radikaller ve peroksitlerin üretilmesi sonucu hücre bileşenlerine zarar vermesi ile meydana gelir. Böylece farklı hücre çeşitlerinde tahribata yol açar. Bu çalışmada amaç, paraquat (PQ) ile muamele edilmiş SHSY-5Y nöroblastom hücre hattında APC'nin koruyucu etkisini incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda, SHSY-5Y hücre hattı kullanıldı. %10 FBS, %1 L-glutamin içeren DMEM-F12 ortamlarında kültür edildi. Hücreler 96 kuyucuklu plak içeren plakalara her bir kuyucuğa 10.000 hücre gelecek şekilde ekildi. APC'nin 1  $\mu$ g/mL, 5  $\mu$ g/mL ve 10  $\mu$ g/mL dozları ortamlara uygulandı. APC ön uygulamasından sonra ortamlara 500  $\mu$ M ve 1000  $\mu$ M PQ olacak şekilde eklendi. Hücreler 24 saat bir gece inkübasyona bırakıldı ve inkübasyon sonrasında PQ'nun sitotoksik etkisini incelemek üzere Laktat Dehidrojenaz Testi (LDH) testi yapıldı.

**Bulgular:** Çalışma sonucunda, APC'li ortamda bulunan ve 1000  $\mu$ M PQ ile muamele edilmiş hücre ölümünde önemli bir azalma görülmüştür.

**Yorum:** Bu çalışma sayesinde, APC'nin PQ'nun sitotoksik etkisine karşı koruyuculuğunu sağlayan mekanizmaların incelenmesine dayalı yeni bir çalışma alanı oluşmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Aktive protein C, oksidatif stres, nöroproteksiyon.

#### ABSTRACT

**Objective:** Activated protein C (APC) is a protease that has both anticoagulant and cytoprotective activities. It is known to be protective for neurons and endothelial cells from different kinds of injuries. According to models of ischemia and multiple sclerosis in rodents, APC also decreases brain damage. Oxidative stress is caused by production of free radicals and peroxides, which are harmful for the cell components therefore result in destruction of multiple cell types. In this study, the aim is to search for the protective effects of APC on the SHSY-5Y neuroblastoma cell line after the paraquat (PQ) treatment which is highly toxic for human beings.

**Materials and Methods:** In the study, SHSY-5Y cell line was used. They were cultured in DMEM-F12 medium which involved %10 FBS, %1 L-glutamine. Then, cells were seeded in 96-well plate as 10.000 cells/well. Next, they were exposed to different doses of APC like 1  $\mu$ g/mL, 5  $\mu$ g/mL and 10  $\mu$ g/mL. 30 minutes after APC pre-treatment, 500  $\mu$ M and 1000  $\mu$ M PQ was added into the wells. Following 24 hours incubation of cells, in order to test the cytotoxic effects of PQ, lactate dehydrogenase test (LDH) test was applied.

**Results:** In our study, we found significant decrease of cytotoxicity on the cells which were exposed to 1000  $\mu$ M PQ with APC.

**Conclusion:** With reference to our study, APC has protective effects on the cytotoxicity of PQ which results in a new study area in terms of searching for the mechanism of this affect.

**Key Words:** Activated protein C, oxidative stress, neuroprotection.

**P-032**

### **Oksitosin Kültüre Sıçan Duyusal Sinir Hücrelerinde Protein Kinaz C Aracılığıyla Kalsiyum Sinyalleşmesini Aktive Eder**

Oxytocin Activates Protein Kinase C Mediated Calcium Signaling in Cultured Rat Sensory Neurones

**Mete Özcan<sup>1</sup>, Ahmet Ayar<sup>2</sup>, Ergül Alçın<sup>3</sup>, İhsan Serhatlıoğlu<sup>1</sup>, Sibel Özcan<sup>4</sup>, Selim Kutlu<sup>3</sup>, Haluk Keleştimur<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>2</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

<sup>3</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>4</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Firat, Elazig, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

<sup>3</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Firat, Elazig, Turkey

<sup>4</sup> Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, University of Firat, Elazig, Turkey

#### **ÖZET**

**Amaç:** Oksitosin (OT) doğum ve laktasyondaki temel rolünün yanı sıra ağrı modülasyonunda da önemli rol oynamaktadır. Buna rağmen OT'nin ağrı modülasyonundaki etki mekanizması yeterince aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada in vitro kalsiyum görüntüleme sistemi kullanılarak dorsal kök gangliyon (DKG) nöronlarındaki hücre içi kalsiyum düzeyi ( $[Ca^{2+}]_i$ ) üzerine OT'nin etkisi araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** İki günlük Wistar cinsi sıçanlardan elde edilen gangliyonlar mekanik ve enzimatik olarak ayrıştırma işleminden sonra DKG nöronlarının primer kültürü yapıldı. Nöronlar kalsiyuma duyarlı floresan boya olan 1  $\mu$ M Fura2-AM ile yüklendi. Hücreler boya yüklemesinden sonra Fura2-AM'yi hücre dışı ortamdan uzaklaştırmak için standart hücre dışı kayıt solüsyonuyla 20 dakika süreyle 3-4 kez yıkandı. Bazal  $[Ca^{2+}]_i$  kaydından sonra farklı konsantrasyonlarda OT'nin etkisi kayıt edildi.

**Bulgular:** OT 30 nM (n= 32, p< 0.05), 100 nM (n= 24, p< 0.01) ve 300 nM (n= 27, p< 0.01)  $[Ca^{2+}]_i$  anlamlı bir şekilde artırdı. OT'nin 300 nM konsantrasyondaki stimülatör etkisi hücre dışı kalsiyum uzaklaştırıldığı kayıt koşullarında da gözlemlendi (n= 38, p< 0.01). Bir protein kinaz C (PKC) inhibitörü olan chelerythrine chloride (10  $\mu$ M) OT'nin indüklediği  $[Ca^{2+}]_i$  artışı inhibe etti (n= 24, p< 0.01).

**Yorum:** Bu çalışmanın bulguları kültüre edilmiş DKG nöronlarındaki hücre içi kalsiyum sinyalleşmesini OT'nin doz bağımlı olarak aktive ettiğini göstermektedir. Ayrıca OT'nin DKG nöronlarındaki kalsiyum sinyalleşmesi üzerinde etkisinin PKC bağımlı bir mekanizma aracılığıyla gerçekleştiği bu çalışmayla ilk defa gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı, dorsal kök gangliyonu, kalsiyum görüntüleme, oksitosin, protein kinaz C.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** In addition to essential role of oxytocin (OT) in parturition and lactation, OT also plays an important role in pain modulation. But, the mechanism of this effect is unclear. In this study, the effects of OT on intracellular  $Ca^{2+}$  levels ( $[Ca^{2+}]_i$ ) in dorsal root ganglion (DRG) neurons were investigated by using in-vitro fluorescence calcium imaging technique.

**Materials and Methods:** DRG neurones were grown in primary culture following enzymatic and mechanical dissociation of ganglia from 2-day-old Wistar rats. DRG neurons were loaded with 1  $\mu$ mol Fura-2 AM. After loading the cells were washed 3-4 times for 20 min with standard recording medium to remove the extracellular fura-2 AM.  $[Ca^{2+}]_i$  responses were quantified by the changes in 340/380 ratio by using fluorescence imaging system. The effects of different concentration of OT treatment after recording of basal  $[Ca^{2+}]_i$  were recorded.

**Results:** OT significantly increased in  $[Ca^{2+}]_i$  after application of 30 nM (n= 32, p< 0.05), 100 nM (n= 24, p< 0.01) and 300 nM (n= 27, p< 0.01) concentrations. Further, the stimulatory effect of oxytocin (300 nm) was persistent in  $Ca^{2+}$  free condition (n= 38, p< 0.01). A protein kinase C inhibitor, chelerythrine chloride (10  $\mu$ M), significantly decreased OT induced increase in  $[Ca^{2+}]_i$  (n=24, p< 0.01).

**Conclusion:** Data from this study revealed that OT activates intracellular calcium signaling in cultured rat DRG neurons in a dose dependent manner. Additionally, we demonstrated for the first time that OT act on calcium signaling in DRG neurones via protein kinase C dependent mechanism.

**Key Words:** Pain, dorsal root ganglion, calcium imaging, oxytocin, protein kinase C.

**P-033**

## **Eritropoetin'in SHSY-5Y Hücre Hattında miRNA Ekspresyonu Üzerine Etkisi**

The Effects of Erythropoietin on the miRNA Expression in SHSY-5Y Cell Line

**Doğan Tunalı, Zeynep Zadeoğulları, Şermin Genç**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Neuroscience, Healty Sciences Institute, University of Dokuz Eylül, Izmir, Turkey

### **ÖZET**

**Amaç:** Eritropoetin (Epo), eritropoezi uyaran hematopoetik büyüme faktörü ve sitokindir. Epo sinir sisteminin gelişiminde, nöronal canlılığın devamında nöronal hasarın tamirinde kritik roller üstlenir. Ayrıca, nöronal hasar modelinde nöroprotektif etkinliği gösterilmiştir. Epo'nun nöroprotektif etkisinin bir başka olası mekanizması transkripsiyonel düzeyde gen regülasyonu olabilir. Transkripsiyonel gen regülasyonunda önemli rolü olan mikroRNA'lar (miRNA) küçük, kodlama yapmayan RNA'lardır. Epo'nun nöroprotektif etkisine miRNA ekspresyonunda yaptığı değişiklikler aracılık ediyor olabilir. Bu çalışmada amacımız Epo'nun SHSY-5Y nöroblastoma hücre hattında miRNA ekspresyonunda yaptığı değişikliklerin incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda nöronal bir hücre hattı olan SHSY-5Y hücre hattına eritropoetin indüksiyonu uygulandı. Bu uyarımla ekspresyonu değişen mikroRNA'lar miRNA array yöntemi ile incelendi.

**Bulgular:** Çalışmamızda SHSY-5Y hücre hattında Epo'nun 2 mikroRNA'nın (miR-148a ve miR-520h) ekspresyonunu artırdığını, 28 mikroRNA'nın ekspresyonu azalttığını saptandık.

**Yorum:** Çalışmamızda SHSY-5Y hücrelerinde Epo uyarımı ile ekspresyonu değişen mikroRNA'lar hücre diferansiyasyonu, proliferasyonu ve karsinogenez ile ilişkiliydi. Bu bize Epo'nun nöroblastoma hücre hattında karsinogenez sürecini etkilemediğini düşündürdü.

**Anahtar Kelimeler:** Eritropoetin, miRNA, SHSY-5Y.

### **ABSTRACT**

**Objective:** Erythropoietin (Epo) is a hematopoietic growth factor and cytokine which stimulates erythropoiesis. Epo has a critical role in the development, maintenance, protection and repair of the nervous system. Furthermore, the neuroprotective effect of Epo has been shown in neuronal injury. Another possible mechanism of Epo is gene regulation at the transcriptional level. MicroRNAs (miRNAs) are small, non-coding RNAs. The effect of Epo on the miRNA expression may help to the neuroprotective mechanism of Epo. The aim of this study is to observe the effect of Epo on the miRNA expression in SHSY-5Y neuroblastoma cell line.

**Materials and Methods:** In our study, neuronal cell line SHSY-5Y has been induced by the Epo. miRNAs whose expression changed by the Epo induction has been defined by the miRNA array.

**Results:** In our study, we found that Epo induces two miRNA (miR-148a and miR-520h) expressions, and downregulates 28 miRNA expressions in SHSY-5Y neuronal cell line.

**Conclusion:** As a result of our study, in SHSY-5Y cells, miRNAs whose expression changed by the Epo induction were associated with the cell differentiation, proliferation and carcinogenesis. According to these results, we suggest that Epo is not effective for carcinogenesis mechanism in this neuroblastoma cell line.

**Key Words:** Erythropoietin, miRNA, SHSY-5Y.

P-034

**Dentin Tabakasına Yönlendirmek Üzere İnsan Diş Pulpası Kök Hücrelerinin İzolasyon Ön Çalışması**

Preliminary Study of Stem Cells Isolation of Human Dental Pulp to Forward Dentin Layer

**Saylav Ejder Bora<sup>1</sup>, Çiğdem Atalayın<sup>2</sup>, Hüseyin Tezel<sup>2</sup>, Taner Dağcı<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı ve Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir, Türkiye<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>1</sup> Department of Physiology and Center for Brain Research, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey<sup>2</sup> Department of Dental Diseases and Treatment, Faculty of Dentistry, University of Ege, İzmir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Dental pulpa son zamanlarda üzerinde önemle durulan ve çeşitli kök hücre araştırmalarında kullanılan bir kök hücre kaynağıdır. Özellikle diğer kök hücre elde etme yöntemlerine göre daha az invaziv olması ve etik sorunlar taşımaması tercih edilen bir araştırma konusu haline gelmesini sağlamıştır. Son dönemdeki araştırmalarda insanın kendi dokusundan diş dokusuna benzer bir yapı oluşturulmaya çalışılmaktadır. Uzun dönemde hedeflenen ise tamamen canlı bir diş organının oluşturulmasıdır. Bu çalışmanın amacı insan 20 yaş dişi pulpasından kök hücrelerin izolasyonu ve kültür ortamında çoğaltılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Diş çekimi öncesi birey %0.2 klorheksidin ile gargara yaptırıldı ve çekim bölgesi klorheksidin ile silindi. Çekim sonrası diş üzerindeki gingival ve periodontal dokular uzaklaştırıldı, diş önce iyotlu antiseptikten (betadin) daha sonra da iyodu uzaklaştırmak için alkolden geçirildi ve penisilin + streptomisin içeren antibiyotik karışımında 1 dakika bekletildi. Karışım içerisindeki diş steril gazlı bez ile tutularak alındıktan sonra soğuk steril serum fizyolojik asılı fizyodispenser da elmas fissür frez/elmas separe kullanılarak üzerinde oluklar açıldı ve steril bistüri oluşan oluklara yerleştirilerek diş kırılıp steril örtü üzerinde steril pens yardımı ile pulpa çıkarılıp soğuk Eagle's medyuma alındı. Enzimatik ve santrifüj işlemlerinden sonra hücreler sayılıp kültür kaplarına alındı ve %5 CO<sub>2</sub> nemli ortamda kültüre edildi.

**Yorum:** Ön çalışma sonrası elde edilen pulpa kaynaklı kök hücreler bundan sonraki aşama olan dentin tabakası oluşturmak üzere yönlendirilerek fare deri altlarına çeşitli taşıyıcı materyaller yardımı ile ekilecek histolojik ve moleküler tanı yöntemleri ile doğrulanacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Kök hücre, pulpa, dentin.

**ABSTRACT**

**Objective:** Dental pulp is one of the most important sources of stem cell that is emphasized insistently by scientist recently and which is used in many researches and studies. This method becomes very preferred because particularly if we compare with other stem cell getting procedures this method is less invasive and makes fewer problems in ethic subjects. Recent studies try to make similar dental tissue from the human tissue. The purpose in long-term period is to obtain completely vital teeth organ. The aim of this study is stem cell isolation of 20<sup>th</sup> human dental pulp and to proliferate in culture.

**Materials and Methods:** After extraction, the gingival and periodontal tissues on the teeth were removed than antibiotic mixture containing penicillin + streptomycin was kept in 1 minute. We made grooves on the teeth, by placing the sterile lancet in the grooves we broken tooth with the help of sterile forceps than we removed pulp and placed on cold Eagle's medium. After the enzymatic and centrifuge process cell count and transferred in the culture vessel than cultured in 5% CO<sub>2</sub> humid environments.

**Conclusion:** After preliminary study of stem cells obtained from pulp source, will forward to implant subcutaneously to the mouse with the help of some transporter materials and will be verified with histological and molecular diagnosis method.

**Key Words:** Stem cell, pulp, dentin.

P-035

**Primer Mikst Astroglial Hücre Kültürlerinde Rotenonun Yol Açtığı Toksikite**

Rotenone-Induced Cell Death in Primary Mixt Astroglial Cultures

**Gonca Dalkurt Mola, Vedat Evren, Dilek Taşkıran, Özlem Alkan Yılmaz**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Rotenon, hücre içine kolayca girerek solunum zincirindeki mitokondrial kompleks I'ın spesifik inhibitörü gibi davranan bir insektisitir. Deneysel çalışmalarda daha çok dopaminerjik nöronları etkileyerek sıçanlarda Parkinson belirtilerine yol açtığı gösterilmiştir. Astroglia hücreleri üzerine etkileri hakkında ise az şey bilinmektedir. Biz bu çalışmada rotenonun astroglia hücre canlılığını ne yönde etkilediğini araştırmayı planladık.

**Gereç ve Yöntem:** Primer astroglial hücre kültürü 1-2 günlük yenidoğan sıçan frontal kortekslerinden elde edildi. Hücreler %10 FCS ve 20 mM glutamin içeren DMEM içinde inkübe edilerek pasajlandı ve sitotoksikite deneyi için 96'lık well plate (104 cells/well) ekildi. Hücreler 0.1 ve 1 µM rotenon içeren ve içermeyen DMEM içinde bekletildi. Yirmi dört saat inkübasyonun ardından hücre canlılığı, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,2-diphenyltetrazolium bromide (MTT) testi ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede Student-t testi kullanıldı.

**Bulgular:** Hücre canlılığı kontrole göre, 0.1 µM rotenona maruz kalan grupta, %88.76 + 5.37; 1 µM rotenona maruz kalan grupta ise %39.53 + 7.80 olarak saptandı. 1 µM rotenona maruz kalan grup, kontrol grubundan anlamlı olarak farklı bulundu (n= 6, p< 0.000005).

**Yorum:** İlk sonuçlarımız primer astroglial hücre kültürlerinde rotenonun hücre ölümüne yol açtığını göstermektedir. Bundan sonraki çalışmalarımızda da antioksidanların rotenon toksisitesinden koruyucu etkileri üzerinde çalışmayı planlamaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Astroglia, rotenon, toksisite.

**ABSTRACT**

**Objective:** Rotenone, an insecticide, easily enters the cell and acts as a specific inhibitor of mitochondrial complex I of the respiratory chain. Although experimental studies have demonstrated that rotenone exposure causes selective dopaminergic degeneration and induces parkinsonian symptoms in rats, little is known about the effects of rotenone on astroglia cells. In this study, we aimed to investigate the effects of rotenone treatment on astroglia viability in the cultures.

**Materials and Methods:** Primary astroglia cultures were prepared from the frontal cortex of 1-2 day old neonatal rats. Cells were grown in DMEM containing 10% foetal calf serum and 20 mM glutamine, passaged and re-seeded in 96 well plate (104 cells/well) for cytotoxicity assays. Astroglia cells were treated with 0.1 and 1 µM of rotenone in DMEM whereas the control group was treated with DMEM alone. After 24 hours, the cell viability in the cultures was measured by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,2-diphenyltetrazolium bromide (MTT) test. Student-t test was used to evaluate the differences between the groups and p-value smaller than 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** The cell viability was 88.76 + 5.37 and 39.53 + 7.80% of the controls in the cultures treated with 0.1 and 1 µM of rotenone, respectively. The difference between the control and 1 µM of rotenone-treated group was found statistically significant (n= 6, p< 0.000005).

**Conclusion:** Our preliminary results demonstrated that rotenone causes cell death in primary astroglia cultures. Our further experiments will be focused on the protective effects of some antioxidants against rotenone toxicity.

**Key Words:** Astroglia, rotenon, toxicity.

P-036

**Vazoaktif İntestinal Peptid ve Sempatektominin Sıçan Bıyık Bölgesi Mast Hücrelerine Etkisi**

The Effects of Vasoactive Intestinal Peptide and Sympathectomy on Whisker Pad Mast Cells of Rats

**Fatma Töre<sup>1</sup>, Erkan Kılınc<sup>2</sup>, Tülin Fırat<sup>3</sup>, Aysel Kükner<sup>3</sup>, Neşe Tunçel<sup>4</sup>**<sup>1</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye<sup>2</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye<sup>3</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye<sup>4</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Abant İzzet Baysal, Bolu, Turkey<sup>2</sup> Department of Physiology, Institute of Health Sciences, University of Abant İzzet Baysal, Bolu, Turkey<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Abant İzzet Baysal, Bolu, Turkey<sup>4</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Mast hücre-sinir iki yönlü etkileşimi son yıllarda araştırılmaya başlanmıştır. Bıyık bölgesi yoğun olarak inerve edilir ve bol miktarda mast hücresi içerir. Gerek sempatektominin gerekse vazoaktif intestinal peptidin çeşitli dokularda mast hücre davranışlarını etkilediği gösterilmiştir. Sunulan bu çalışmada kısa süreli sempatektomi ve sempatektomi + VIP'in bıyık bölgesi mast hücresi sayı ve içeriğine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Etik onayı takiben, deneyler 200-250 g ağırlığında 24 Sprague-Dawley erkek sıçan kullanılarak sempatektomi, sempatektomi + VIP, sham ve kontrol olmak üzere dört grupta gerçekleştirildi. Sempatektomide sol süperior servikal sempatik gangliyon çıkarıldı. VIP intraperitoneal (IP) 25 ng/kg/gün dozda (0.2 mL) beş gün uygulandı. Transkardiak perfüzyon-fiksasyon sonrası bıyık bölgeleri toluidin mavisi ve alcian mavisi/safranin ile boyandı. İstatistiksel analiz eşleşmemiş çift kuyruklu t-test ile yapıldı (Graphpad V.302).

**Bulgular:** Sempatektomi toplam mast hücre sayısını değiştirmekten, mast hücre içeriklerini değiştirdi. Ganglionektomi yapılan tarafta sadece heparin içeren (kırmızı) mast hücre sayısı azalırken, karşı tarafta heparin + amin içeren (mikst) mast hücre sayısı anlamlı düzeyde artırmıştır ( $p < 0.01$ ). VIP her iki taraf bıyık bölgesinde kırmızı mast hücre sayısını artırırken, karşı tarafta mikst mast hücre sayısını azaltmıştır ( $p < 0.001$ ).

**Yorum:** Kısa süreli sempatektomide mast hücre içerik değişikliği mast hücre-sinir etkileşimi için bir kanıttır. Sistemik VIP uygulamasının bunu önlemesi fizyolojik ve patofizyolojik olaylarda önemli olan bu etkileşimin nasıl modüle edileceğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Bıyık bölgesi, mast hücresi, sempatektomi, vazoaktif intestinal peptid.

**ABSTRACT**

**Objective:** Bidirectional interactions between mast cells and nerves have recently begun to be explored. Whisker pad is densely innervated and invested by mast cells. Both sympathectomy and vasoactive intestinal polypeptide (VIP) influence behavior of mast cells in various organs. It was aimed to investigate the effect of sympathectomy and sympathectomy + VIP on the number and content of mast cells in rat whisker pad.

**Materials and Methods:** After ethic approval, experiments were carried out on 24 Sprague-Dawley male rats of 200–250 g body weight divided four groups which are sympathectomized, sympathectomized + VIP, sham and control. Sympathectomy was performed by left superior cervical sympathetic ganglion extraction. VIP 25 ng/kg/day (0.2 mL) was administered intraperitoneally (IP) for five days. After transcardiac perfusion-fixation, whisker pads were stained with toluidine blue, and alcian-blue/safranin. Statistical analysis was performed using unpaired two-tailed t test (Graphpad V3.02).

**Results:** Sympathectomy did not change total number but the content of mast cells in whisker pad of rats. While mast cells with only heparin content (red) decreased at ipsilateral side of ganglionectomy, heparin + amine containing mast cells (mixed) significantly increased at contralateral side ( $p < 0.01$ ). VIP increased number of red mast cells at both sides of whisker pads of sympathectomized rats and decreased number of mixed mast cells at contralateral side ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Change in mast cell content by short term sympathectomy is a proof of mast cell-nerve interaction. Prevention of this by systemic VIP administration has shown how to modulate this interaction which can be important in physiologic and pathophysiologic events.

**Key Words:** Mast cell, sympathectomy, vasoactive intestinal polypeptide, Whisker pad.



P-037

### Mekansal Öğrenme Kapasitesi ile Farklı NOS İzoformlarının Hipokampustaki Ekspresyonu Arasındaki İlişkinin Genç Ergin Laboratuvar Sıçanlarında Araştırılması

Study of the Relation Between the Spatial Learning Capacity and the Hippocampal Expression of Different NOS Isoforms in the Random Populations of Young-adult Laboratory Rats

**Ciğdem Gökcek Sarac, Serdar Karakurt, Orhan Adalı, Ewa Jakubowska Doğru**

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara, Türkiye

Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, Ankara, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Sunulan çalışmanın amacı genç erkek Wistar (W) ve farklı soydan gelen Wistar/Sprague-Dawley (W/S) sıçan popülasyonunda kısa ve uzun süreli bellekteki bireysel varyasyonun NOS proteininin üç farklı izoformunun (nNOS, eNOS ve iNOS) hipokampustaki seviyesine bağlı olup olmadığını incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Sıçanlar kısmi pekiştirilmiş radyal labirentteki performanslarına göre "iyi" ve "kötü" öğrenen olarak sınıflandırılmıştır. "iyi" ve "kötü" öğrenen sıçanların hipokampuslarındaki üç farklı NOS izomerik formunun moleküler seviyesindeki farklılıkları belirlemek için Western Blot tekniği uygulanmıştır.

**Bulgular:** Genetik olarak daha homojen olan "W" sıçanlar daha az homojen olan outbred "W/S" sıçanlara göre mekansal bellek testinde kritere daha yavaş ulaşmışlardır. "W" sıçanların performanslarındaki bu düşüklük hipokampuslarında düşük seviyede nNOS ve iNOS seviyesi göstermeleri ile anlamlı derecede ilişkilidir. NOS izoform seviyelerinin "iyi" ve "kötü" öğrenen sıçanlarda karşılaştırılması, hem kısa hem de uzun süreli bellek hatalarının yüksekliği ile "W" sıçanlarda eNOS seviyesinin yüksekliği, "W/S" sıçanlarda ise iNOS seviyesinin yüksekliği arasında ilişki olduğunu göstermiştir.

**Yorum:** Bulunan bulgular hipokampustaki NOS seviyesinin mekansal bellek ve öğrenme için önemli olduğunu göstermektedir. Mekansal öğrenme kapasitesi ile nNOS seviyesi arasında görülen pozitif, eNOS seviyesi arasında görülen negatif ilişki bu iki NOS izoformunun farklı nörofizyolojik rolleri olması ile alakalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hipokampus, kısmi pekiştirilmiş 12 kollu radyal labirent, mekansal bellek, NOS ekspresyonu, sıçan.

#### ABSTRACT

**Objective:** In the present study, the aim was to correlate the individual variation in short- and long-term spatial memory in the population of young Wistar (W) and outcrossed Wistar/Sprague-Dawley (W/S) rats with the hippocampal levels of the three NOS isoforms: nNOS, eNOS, and iNOS.

**Materials and Methods:** The rats were classified as "good" and "poor" learners on the basis of their performance in partially baited 12-arm radial maze. Western Blot analysis was performed to determine differences in molecular levels of the three NOS isomeric forms in the hippocampus of "good" and "poor" learners.

**Results:** The genetically more homologous "W" rats showed slower rate of the acquisition of a spatial memory task as compared to the genetically less homologous outbred "W/S" rats. The deficient performance of "W" rats was correlated with significantly lower levels of hippocampal nNOS and iNOS. The comparison of NOS isoforms levels between "good" and "poor" learners carried out for each rat group separately, manifested the correlation between the high numbers of both working and reference memory errors and the high level of eNOS in "W" rats and high iNOS levels in "W/S" rats.

**Conclusion:** The findings indicate towards the importance of the hippocampal NOS for the spatial learning and memory. The positive correlation found between the spatial learning capacity and the nNOS levels and the negative correlation between the learning scores and the levels of eNOS might be related to apparently different neurophysiological roles of these two NOS isoforms.

**Key Words:** 12-arm partially baited radial maze, hippocampus, NOS expression, rats, spatial learning.



P-038

## Genç Yetişkin Erkek Sıçanlarda Kısıtlama Stresi ve NOS İnhibisyonunun Öğrenme ve Strateji Tercihlerine Etkileri

Effects of Restraint Stress and NOS Inhibition on Learning and Strategy Preference in Young Adult Male Rats

**Melih Dağdeviren<sup>1</sup>, Yusuf Hakan Doğan<sup>2</sup>, Lütfiye Kanit<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Biology, Faculty of Science, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** NωNitro-L-Arjinin (L-NA) bir NOS inhibitörüdür. Kısıtlama stresi de öğrenme bozukluğuna yol açabilen ılımlı bir stresördür. Su tankı (WM) spasyal öğrenmeyi ve prosedür modifikasyonu sayesinde de öğrenmede kullanılan strateji tercihini sinamak için uygun bir deney düzeneğidir. Çalışmamızın amacı, NOS inhibisyonu ve kısıtlama stresinin su tankı öğrenme performansına ve strateji tercihlerine etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Otuz beş adet 3-4 aylık erkek Sprague-Dawley sıçan rastgele dört gruba (Salin, Salin + Stres, L-NA, L-NA + Stres) ayrılmıştır. Stres, cam silindirlere konularak günde 1 saat olarak uygulanmıştır. Stresten 1 saat sonra WM deneylerine başlanmıştır. Enjeksiyonlar (serum fizyolojik/50 mg/kg L-NA) WM çalışmalarından 10 dakika önce uygulanmıştır. WM çalışmaları 12 gün boyunca günde 4 deneme olarak gerçekleştirilmiş, platform hep aynı noktada, görünür (1-3, 5-7, 9-12. günler) ya da gizli (4, 8, 12. günler) olarak tutulmuştur. On üçüncü gün platform farklı bir noktaya yerleştirilerek, sıçanların görsel ya da spasyal ipuçları arasındaki tercih araştırılmıştır.

**Bulgular:** Bütün gruplar açısından hem gizli (F (1.31)= 39.499 p< 0.001) hem de görünür (F (1.31)= 8.404 p= 0.001) platform için öğrenme sağlanmıştır. Edininim erken fazında kontrol grupları NOS inhibisyonlu gruplarla kıyaslandığında göreceli olarak daha iyi performans (F (1.31)= 174.038 p< 0.05) göstermiştir. Gizli platformun ilk günlerinde stres (F (1.31)= 5.190 p= 0.012) öğrenmeyi bozucu bir faktör olarak karşımıza çıkmıştır. Gruplar arasında strateji tercihleri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktur.

**Yorum:** Stres ve NOS inhibisyonu tek tek ve farklı zamanlarda öğrenmeyi bozucu etkiler göstermekle birlikte, aralarında bir etki-leşim saptanamamıştır. Stresle oluşan öğrenme bozukluğunun LNA uygulaması ile artmaması, NOS inhibitörlerinin antidepresif etkisinden kaynaklanıyor olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kısıtlama stresi, Morris su tankı, NOS inhibisyonu, spasyal öğrenme, strateji tercihi.

### ABSTRACT

**Objective:** NωNitro-L-Arginine (L-NA) is an inhibitor of NOS. Restraint stress is a mild stressor causes learning impairments. Water Maze (WM) is a useful apparatus for spatial learning experiments and it provides to test strategy preference with the modification of procedure. The aim of this study was to investigate the effects of restraint stress and NOS inhibition on learning and strategy preference.

**Materials and Methods:** 3-4 months old 35 male Sprague-Dawley rats divided to four groups (Saline, Saline+Stress, L-NA, L-NA + Stress) randomly. Stress applied during 1 hour in glass cylinders. 1 hour after stress application WM experiments started. Injections (serum physiologic/50 mg/kg L-NA) were done 10 minutes before experiments. Experiments repeated 4 times a day, during 12 days. Platform was kept at the same position as visible (on 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>-7<sup>th</sup>, 9<sup>th</sup>-12<sup>th</sup> days) or hidden (on 4<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup> days). On 13<sup>th</sup> day the place of the platform was changed, by this shift rats' behavior on preferring visual or spatial clues were tested.

**Results:** Acquisition occurred both hidden (F (1.31)= 39.499 p< 0.001) and visible (F (1.31)= 8.404 p= 0.001) platform days for all groups. Control groups relatively exhibited better performances (F (1.31)= 174.038 p< 0.05) at the beginning when compared to NOS inhibited groups. For initial hidden platform days; stress was an impairment factor (F (1.31)= 5.190 p= 0.012). There wasn't any statistically significant strategy preference difference between groups.

**Conclusion:** Stress and NOS inhibition created impairment particularly and at different periods, however there wasn't any interaction between them. The impairment which arose with stress didn't increase with LNA; this may be caused of antidepressive effects of NOS inhibitors.

**Key Words:** Morris water maze, NOS inhibition, restraint stress, spatial learning, strategy preference.

P-039

**Önceden Kronik Uygulama Sıçanda Nikotinin Şartlandırıcı Etkisini Ortadan Kaldırır**

Previous Chronic Exposure Eliminates the Conditioning Effect of Nicotine in Rats

**Tanseli Nesil<sup>1</sup>, Görkem Yararbaş<sup>2</sup>, Gonca Mola<sup>3</sup>, Lütfiye Kanıt<sup>3</sup>, Şakire Pöğün<sup>4</sup>**<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Bağımlılık, İlaç Araştırma ve Toksikoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir, Türkiye<sup>1</sup> Department of Biotechnology, Institute of Science, University of Ege, Izmir, Turkey<sup>2</sup> Institute on Drug Abuse, Toxicology and Pharmaceutical Science (BATI), University of Ege, Izmir, Turkey<sup>3</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey<sup>4</sup> Center for Brain Research, University of Ege, Izmir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Nikotin bağımlılığının ödül ve şartlama boyutları, sigara bağımlılarında bireysel farklılıklar oluşturan iki anahtar özelliktir. Sunulan çalışmanın amacı, önceden nikotine maruz kalmış ve farklı tercihler gösteren sıçanlarda nikotinin şartlama araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** İki farklı deneyde erkek ve dişi Sprague Dawley sıçanlara (her grupta 6-8 sıçan, toplam n= 112) adölesans (5 hafta) veya erişkinlik (23 hafta) döneminde başlamak üzere serbest erişimli oral nikotin seçeneği sunulmuş ve içme paternlerinden nikotin tercihleri belirlenmiştir (minimum, maksimum). Tek tek kafeslere yerleştirilen Sprague Dawley sıçanlar her ikisi de sakkarin içeren (20 mg/L) serbest erişimli nikotin (ilk 2 hafta 10 mg/L, sonraki dönem 20 mg/L) veya suya maruz bırakıldılar. Kendi kendine nikotin uygulaması adölesansta başlayan gruplarda 23 hafta, erişkinlikte başlayanlarda 6 hafta sürdürüldü. Tolerans oluşumunu önlemek için 3 haftalık aradan sonra sıçanlar CPP deneylerinde serum fizyolojik ya da nikotin (IP, 0.2 mg/kg, baz) aldılar. Her bir bölmede geçirilen zaman, ilk ve son gün denemelerinde 30 dakika süre ile kayıt edilmiştir ve CPP tüm zamanın yüzdesi olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Her iki deneyde de, sıçanlarda sadece erkek kontrol grubunda şartlı yer tercihi gözlenmiştir (her iki grup için de, son uygulamada nikotin p< 0.005 düzeyinde serum fizyolojiktan farklıdır). Nikotin tercihi minimum veya maksimum olan sıçanlarda nikotinin şartlanma etkisi gözlenmemiştir. Önceki sonuçlarımızla uyumlu olarak dişi sıçanlarda hiçbir grupta şartlı yer tercihi oluşmamıştır.

**Yorum:** Nikotin uygulamasına başlama yaşından ve nikotin tercihinden bağımsız olarak, önceden nikotine maruz bırakılan sıçanlarda şartlı yer tercihi oluşmamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kendi kendine nikotin uygulaması, adölesans dönem, erişkin dönem, şartlı yer tercihi, cinsiyet farkı.

**ABSTRACT**

**Objective:** Nicotine (NIC) addiction shows substantial individual variability with reward and conditioning as its two key features. The aim of the present study was to investigate nicotine induced conditioning in rats previously exposed to a free choice of oral nicotine and displayed different preferences.

**Materials and Methods:** In two experiments, we exposed male and female Sprague Dawley rats (n= 6-8/group, total 112) to a choice of oral NIC or water starting at adolescence (5 weeks) or adulthood (23 weeks) to identify different levels of NIC preference (minimum, maximum). Animals were individually housed and had free access to NIC (10 mg/L for two weeks, 20 mg/L for the remaining period) or water, both containing saccharine (20 mg/L). Adolescent exposure groups self-administered NIC for 23 weeks, and adult exposure groups for 6 weeks. Following a 3 weeks interval to overcome tolerance, rats received saline or NIC (0.2 mg/kg, base) during CPP experiments. The % of total time spent in each chamber was recorded at 30 min during the initial and final sessions.

**Results:** In both experiments, CPP was observed only in male control animals (NIC different from saline, final session, p< 0.005 for both experiments) but not in male rats with minimum or maximum NIC preference. In accordance with our previous results, NIC did not induce CPP in female rats.

**Conclusion:** Irrespective of age of onset of NIC administration and nicotine preference, NIC does not induce CPP in rats previously exposed to chronic nicotine.

**Key Words:** Nicotine self administration, adolescence period, adult period, conditioned place preference, sex differences.

P-040

### Önceden Nikotinle Karşılaşma, Başlama Yaşı ve Cinsiyet Sıçanda Su Tankında Yer Öğrenmede Kullanılan Stratejileri Etkiler

Previous Nicotine Exposure, Age of Onset and Sex Affect Strategies Used for Place Learning in the Water Maze in Rats

**Tanseli Nesil<sup>1</sup>, Lütfiye Kanıt<sup>2</sup>, Şakire Pöğün<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Biotechnology, Faculty of Science, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>2</sup> Department Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>3</sup> Center for Brain Research, University of Ege, Izmir, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Su tankı çalışmalarında dişi sıçanlar görsel erkekler ise spasyal ipuçlarını kullanırlar ve nikotin bu cinsel dimorfik stratejiyi değiştirir. Farklı seviyelerde nikotin tercih eden sıçanları saptamak için oral kendi kendine uygulama yöntemini kullandık. Bu çalışmanın amacı su tankında sıçanların kullandığı yer öğrenme stratejileri üzerine önceden uygulanan nikotinin etkilerini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Sprague Dawley sıçanlar (n= 112), adölesans (5 hafta) veya erişkin (23 hafta) dönemden başlamak üzere 23 ve 6 hafta süreyle serbest seçimli nikotin veya su tercihine maruz bırakıldı. Minimum ya da maksimum nikotin tercih eden sıçanlar kontrolleriyle birlikte su tankı denemelerine alındı. Edinim süresince, sıçanların hem görsel hem de navigasyonel ipuçlarını kullanarak platformun yerini bulmalarını öğrenmeleri sağlandı. Prob günü, görünür platform yeni bir lokasyona yerleştirilerek sıçanlara olmayan eski gizli platform ile yeni görünür platform arasında bir tercih yapma olanağı sağlandı.

**Bulgular:** Edinim süresince dişiler erkeklerden daha uzun yol aldılar; önceden nikotine maruz kalan sıçanlar kontrollerden daha kısa yoldan platform buldular (tüm koşullar için  $p < 0.05$ ). Nikotinin etkisinin görünür platform denemelerinde dişide, gizli platform denemelerinde erkekte olmasına bağlı bir etkileşim saptandı. Probe denemede kontrol gruplarında erkekler navigasyonel, dişiler görsel stratejiyi tercih ettiler. Dişi gruplarında, adölesansdan itibaren nikotine maruz kalan dişi sıçanlar navigasyonel stratejiyi tercih ettiler; erişkinlikte nikotine maruz kalan dişilerde ise bu patern sadece minimum nikotin tercihi gösterenlerde gözlemlendi.

**Yorum:** Sonuçlarımız, dişi sıçanların oral yolla kendi kendine nikotin aldığı anda problem çözme stratejilerinin değiştiğini ve bu etkinin tüketilen nikotin miktarından bağımsız olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Oral nikotin, cinsiyet farkı, yer öğrenme, strateji tercihi, öğrenme, nikotin tercihi.

#### ABSTRACT

**Objective:** In the water maze (WM) female rats employ visual while males use spatial cues; nicotine (NIC) modifies this sexually dimorphic strategy. We used oral NIC self-administration to identify rats with different NIC preferences and investigated the effect of NIC exposure on place learning strategies rats use in a WM task.

**Materials and Methods:** Male and female Sprague Dawley (n= 112) rats were exposed to a free choice of NIC or water, starting at adolescence (5 weeks) or adulthood (23 weeks), for 23 and 6 weeks, respectively; preference was determined based on nicotine consumption. Then minimum or maximum NIC preferring rats were subjected to WM experiments, together with controls. During acquisition, rats were trained to find the platform using visible and navigational cues. In the probe trial, the visible platform was moved to another location, providing a choice between the non-existent old hidden platform and the new visible one.

**Results:** During acquisition, females took longer paths than males; rats previously exposed to NIC took shorter paths than controls ( $p < 0.05$  for all conditions). Interactions showed that NIC had a greater effect on female rats during the visible and males during the hidden platform trials. During the probe trial, in control groups, males preferred spatial while females preferred visual strategy. In female groups exposed to nicotine, strategy was modified: adolescent-exposure groups preferred navigational strategy and in adult exposure groups this pattern was observed only in rats with minimum NIC preference.

**Conclusion:** Our results suggest that, independent of the amount of NIC consumed, when female rats self administer oral NIC; their problem solving strategy is modified.

**Key Words:** Oral nicotine, sex difference, place learning, strategy preference, learning, nicotine preference.

P-041

**Sıçanda Kronik Nikotin Uygulamasının Mezokortikolimbik Delta-FosB Düzeylerine Etkisi**

Effect of Chronic Nicotine Administration on Delta-FosB Levels in Rat Mesocorticolimbic Structures

**Oğuz Gözen, Emre Yıldırım, Ersin Oğuz Koylu**

Ege Üniversitesi Beyin Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

Center for Brain Research, University of Ege, Izmir, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Ani erken genlerden (immediate early gene) biri olan FosB gen ailesinin, uzun ömürlü ve stabil bir varyantı olan Delta-FosB, bağımlılık ile ilişkili kronik süreçlere aracılık eden bir transkripsiyon faktörüdür. Kokain gibi kötüye kullanılan bazı maddelerin tekrar eden uygulaması sonucunda artışı bildirilen Delta-FosB'nin bu birikimi, maddelerin ödül özellikleri ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda kronik nikotin uygulaması ile sıçan beyninin mezokortikolimbik yapılarında Delta-FosB protein düzeylerinin değişiminin ortaya konması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Erişkin erkek Sprague-Dawley tipi sıçanlara 15 gün boyunca 0.4 mg/kg dozunda subkütan nikotin enjeksiyonu yapıldıktan sonra; frontal korteks, korpus striatum ve ventral tegmental alandaki Delta-FosB düzeyleri Western Blot yöntemiyle yarı-kantitatif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Elde edilen sonuçlar, kronik nikotin uygulamasının frontal kortekste Delta-FosB düzeylerini anlamlı olarak artırdığını göstermektedir. Benzer bir artış eğilimi korpus striatum ve ventral tegmental alanda da görülmekte ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye erişmemektedir.

**Yorum:** Sonuçlarımız Delta-FosB'nin nikotinin ödül ile ilişkili etkilerinden sorumlu mediatörlerden biri olabileceğini göstermektedir. Frontal kortekste belirgin Delta-FosB artışı ise, bu transkripsiyon faktörünün beyin ödül mekanizmalarının kognitif bileşeni içinde bir role sahip olabileceği yönünde yorumlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Delta-FosB, nikotin, sıçan.

**ABSTRACT**

**Objective:** Delta-FosB is a stable splice variant of the immediate early gene FosB and implicated in dopaminergic system related states such as reward mechanisms. Delta-FosB increases in striatum after repeated exposure to drugs of abuse such as cocaine, and this accumulation has been linked to increased drug reward. The aim of the present study was to assess of the effect of repeated nicotine injections on Delta-FosB levels in rat brain.

**Materials and Methods:** Adult male Sprague Dawley rats were injected with 0.4 mg/kg nicotine daily for 15 days. Delta-FosB levels were evaluated with Western Blot in frontal cortex, corpus striatum and ventral tegmental area.

**Results:** Nicotine administration for 15 days increased Delta-FosB levels in frontal cortex significantly. The same trend was found in corpus striatum and ventral tegmental area without significance.

**Conclusion:** Our results suggest that Delta-FosB may be a mediator of nicotine action. Considerable increase of Delta-FosB in frontal cortex suggests a new role for this transcription factor on cognitive effects of nicotine in addition to addiction and reward mechanisms.

**Key Words:** Delta-FosB, nicotine, rat.

P-042

**Dönme Yönü Tercihi ile Motor Asimetri Arasındaki İlişki**

The Relations Between Turning Preference and Motor Asymmetry

**Canan Kalaycıoğlu<sup>1</sup>, Emel Güneş Nalçacı<sup>1</sup>, Yasemin Genç<sup>2</sup>, Hüma Bölük<sup>3</sup>, Fayize Maden<sup>3</sup>, Erhan Nalçacı<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye<sup>3</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Ankara, Türkiye<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ankara, Ankara, Turkey<sup>2</sup> Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, University of Ankara, Ankara, Turkey<sup>3</sup> Faculty of Medicine, University of Ankara (Student), Ankara, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** İnsanlardaki asimetrik dönme davranışının nigrostriatal dopaminerjik asimetri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Araştırmada dönme yönü tercihi-motor asimetri ilişkisi incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Veriler 17-28 yaşları arasında, 114 kadın ve 117 erkekte alındı. Deneklere bir el tercihi anketi ve ayak tercihi testi verildi. Bu testlerde yüksek skorlar sol taraf tercihinin göstermektedir. El ve ayak için vuru hızı değerlendirildi. El ve ayağın dominans skoru hesaplandı [100\* (sağ hız-sol hız/sağ hız + sol hız)]. Deneklere bir dönme testi uygulandı. Soldan dönme yüzdesi hesaplandı.

**Bulgular:** Denekler soldan dönme eğilimi gösterdi (64.99 ± 21.78). Bu bulgu kadınlarda (68.16 ± 20.79) daha belirgindi (p< 0.05). Soldan dönme skorları kullanılarak denekler alt (%37.37 ± 11.88), üst (%92.64 ± 5.24) ve orta (%65.43 ± 9.52) gruplara ayrıldı. El-ayak tercihleri ve dominans skoru üzerine cinsiyetin ve dönme yönü tercihinin etkisi İki Yönlü Bağımsız ANOVA ile incelendi. Dönme yönünün ana etkisi anlamlıydı. El ve ayak tercihi skoru, orta grupta alt ve üst gruplardan düşük bulundu (sırasıyla p< 0.001, p< 0.01). El dominans skoru, orta grupta alt ve üst gruplara göre yüksekti (p< 0.01). Ayak dominans skorunda aynı fark gözlemlendi, anlamlı değildi. Cinsiyetin ana etkisi bulunmadı.

**Yorum:** Dönme yönü, el-ayak tercihi ve motor performans asimetrisi ile ilişkilidir. Nigrostriatal dopaminerjik asimetri artışının motor yönden daha bilateral-solaklığa doğru davranış biçimine yol açtığı söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** El tercihi, ayak tercihi, motor asimetri, dopaminerjik asimetri.

**ABSTRACT**

**Objective:** The asymmetric turning behaviour in human has been suggested to be related to nigrostriatal dopaminergic asymmetry. In the present study the relation between turning preference and motor asymmetry has been investigated.

**Materials and Methods:** The data of 114 women and 117 men between 17-28 years old were collected. The subjects completed a handedness questionnaire and a foot preference test. The higher scores showed more left side preference. The tapping speed of hand and feet were computed. Dominance scores for the hand and the feet were estimated [100\* (right speed-left speed)/(right speed + left speed)]. The subjects performed a turning preference task. Percentage of turning to the left was computed.

**Results:** The subjects showed left turning bias (64.99 ± 21.78) and it was more evident for women (p< 0.05). Using the turning score, the subjects were divided as the lower (37.37 ± 11.88), the upper (92.64 ± 5.24), and the middle (65.43 ± 9.52) groups. Two way Independent ANOVA was used for analyzing the effects of gender and the turning preference on the hand-foot preference and the dominance scores. The main effect of turning preference was significant. The hand and foot preference scores of the middle group were lower than those of the other groups (p< 0.001, p< 0.01 respectively). The hand dominance score of the middle group was higher than the others (p< 0.01). The similar result was found for foot dominance score. There was no main effect of gender.

**Conclusion:** Turning preference is related to the motor asymmetry. The increase in the nigrostriatal dopaminergic asymmetry could evoke bilaterality or left sided preference.

**Key Words:** Hand preference, foot preference, motor asymmetry, dopaminergic asymmetry.

P-043

**Değişim Körlüğü Paradigmasında Baskın Beyin Yarıküresinin Değişikliği Bulmadaki Etkisi**

The Effect of Dominant Hemisphere for Detecting Changes in the Change Blindness Paradigm

**Gökcer Eskikurt<sup>1</sup>, Ümmühan İsoğlu Alkaç<sup>2</sup>**<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Neuroscience, Institute of Experimental Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Değişim körlüğü literatürde resimlerdeki ve hareket eden görüntüler üzerindeki büyük değişiklikleri fark etmede başarısızlık/zayıflık olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada baskın beyin yarıküresinin görsel uyarıcılardaki değişiklikleri fark etme süresi ve taramaya başlama yönleri üzerindeki etkisi incelenecektir.

**Gereç ve Yöntem:** Katılımcılara bilgisayar ekranında 27 resim sunulmuştur. Sunulan resimlerde değişiklikler ilk 9 resim için resmin sağ veya sol taraflarındadır. İkinci 9 resimde ise değişiklikler aynı resmin hem sağ hem de sol tarafındadır. Son 9 flu resimde ise katılımcıların taramaya başladıkları yön belirlenecektir. Katılımcılardan değişim körlüğü paradigması ile resimlerde gördükleri değişiklikleri fark ettikleri zaman değişikliğin olduğu yeri göstermeleri istenip sunuma son verilmiştir. Çalışmamıza sağ elini kullanan sağlıklı gönüllüler (n= 10) katılmıştır (İ.Ü. Etik Kurul Dosya no: 2009/2648-43).

**Bulgular:** Sunulan resimlerdeki sağ ve sol taraftaki değişiklikleri fark etme süreleri katılımcılar için ayrı ayrı kaydedilmiş ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (SPSS 16.0, Repeated Measured, ANOVA). İlk 9 resimlik seride sağ taraftaki değişiklikler ile sol taraftaki değişiklikleri fark etme süreleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır [F (1.9)= 2.448, p= 0.15]. İkinci 9 resimlik seride ise katılımcıların sol taraftaki değişiklikleri sağ taraftaki değişikliklere göre daha kısa sürede fark ettikleri bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır [F (1.9)= 13.841, p< 0.005]. Katılımcıların taramaya başladıkları yönler değerlendirildiğinde ise taramaya başlama yönüyle değişimi fark etme süresi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [F (1.9)= 0.520, p= 0.48].

**Yorum:** Elde edilen bulgular, katılımcıların baskın beyin yarıküresinin (sağ) taradığı görme alanındaki (sol) değişiklikleri fark etmede diğer alandakine (sağ) göre daha başarılı olduğunu göstermektedir. Aynı ve ek olarak sol elini kullanan katılımcıların görsel uyaran yanıtları beyin elektriksel aktivite kaydı ile belirlenerek, baskın beyin yarıküresinin rakamsal verilerinin değerlendirilmesi planlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Baskın beyin yarıküresi, değişim körlüğü, el tercihi, tarama yönü.

**ABSTRACT**

**Objective:** Change Blindness is the paradigm that occurs when a person looking at a visual scene fails to notice the mass changes. The aim of this study was to investigate the effect of dominant hemisphere to change detection time and starting scan direction by using the change blindness paradigm.

**Materials and Methods:** Twenty-seven pictures which the changes occur in the first 9 pictures at right or left side, in the second 9 pictures in both sides. In the last 9 blurred pictures determine starting scan direction. Ten right-handed volunteers try to detect changes in the pictures and when they detect change they show it and presentation is over.

**Results:** Time of detection was recorded for individually and analyzed by using SPSS 16.0 (Repeated Measured). There was no significant differences between detecting right and left side changes in the first 9 pictures (F (1.9)= 2.448, p= 0.15). However, in the second 9 pictures, volunteers detected significantly faster in the left than in the right side changes [F (1.9)= 13.841, p< 0.005]. In the last 9 pictures, there was no difference to start scanning picture between the right and left scanning direction for detecting changes [F (1.9)= 0.520, p= 0.48].

**Conclusion:** The present findings show that participants, whose dominant hemisphere for visual perception was right, noticed changes in the left visual field more successfully than the right visual field. We plan to apply the change blindness paradigm for the left handed participants with recording the brain electrical activity with visual stimuli to determine the dominant hemisphere of the brain.

**Key Words:** Change blindness, dominant hemisphere, hand preference, scan direction.

P-044

### Karnozinin Perforan Yol/Dentat Girus Sinapslarında Hipokampal Öğrenme Üzerine Doz Bağımlı Etkisi

Dose-Related Effect of Carnosine on the Hippocampal-Dependent Learning in Perforant Pathway/Dentate Gyrus Synapses

**Nazan Dolu, Cem Süer, Seda Artıç, Sami Aydoğın, Leyla Şahin**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Erciyes, Kayseri, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Karnozin,  $\beta$ -alanin ve L-histidinden karnozin sentataz ile sentezlenen dipeptid bir bileşiktir. Yüksek konsantrasyonda beyin, kalp, kaslar ve deride doğal olarak oluşur. Antioksidan, anti-matriks-metalloproteinaz ve serbest radikal yakalama aktivitesi gibi birçok etkiye sahiptir. Önceki çalışmamızda, karnozinin 0.1 ve 1  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  dozlarında, uzun süreli plastisiteyi azalttığını bulduk. Bu çalışmamızın amacı, karnozinin dört farklı dozunda inhibitör ve/veya eksitator sinaptik plastisite etkisi olup olmadığını, dört farklı zaman penceresinde (başlangıç: 0-20 min, post-tetanik potansiyalizasyon: 25-30 dakika, indüksiyonu fazı: 40-45 dakika, sürdürme fazı: 95-100 dakika) incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Deneyler 5 grupta Sprague Dawley sıçanlarda gerçekleştirildi (n= 6). Bipolar uyarıcı elektrot medyal perforan yola yerleştirildi. Yapay beyin omurilik sıvısı (kontrol grubuna) veya karnozin (0.1, 1, 10, 100  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ ) bir cam mikroelektrotla dentat girusa infüze edildi. Yüksek frekanslı uyarı protokolü (HFS, 100 Hz, 1 s) uygulandı.

**Bulgular:** Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 100  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  dozunda karnozin popülasyon spike genliklerini anlamlı olarak artırdı (p= 0.025, p= 0.006), fakat 0.1 (p= 0.016, p= 0.004) ve 1  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  (p= 0.004, p= 0.004) dozlarında karnozin popülasyon spike genliklerini azalttı (sırasıyla; post-tetanik potansiyalizasyon ve indüksiyon fazı). Eksitator postsinaptik potansiyellerin eğimlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktaydı.

**Yorum:** Karnozinin sinaptik plastisite üzerine çift yönlü etkisi olduğu gösterildi. Düşük doz karnozin uzun süreli plastisiteyi azaltırken, yüksek doz karnozin hipokampal öğrenmeyi geliştirdi.

**Anahtar Kelimeler:** Karnozin, uzun süreli plastisite, in vivo.

#### ABSTRACT

**Objective:** Carnosine is a compound of dipeptide that synthesized by the carnosine synthetase from  $\beta$ -alanine and L-histidine. It occurs naturally in the brain, heart, muscles, and skin in high concentrations. It has antioxidant, anti-matrix-metalloproteinase, and free-radical scavenging activity. In a previous study, we found that carnosine decreased long term plasticity at 0.1 and 1  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  doses in dentate gyrus in vivo. The aim of the present study was to examine effect of four different doses of carnosine whether effects inhibitory and/or excitatory in synaptic plasticity at different four time windows (baseline: 0-20 min, post-tetanik potentiation: 25-30 min, induction phase: 40-45 min, maintenance phase: 95-100 min).

**Materials and Methods:** Experiments were done at five groups with Sprague Dawley rats (n= 6). A bipolar stimulating electrode was placed to the medial perforant path. Artificial cerebrospinal fluid (to control group) or four different doses of carnosine (0.1, 1, 10, 100  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ ) was infused into the dentate gyrus with a glass microelectrode. The high frequency stimulation protocol (HFS, 100 Hz, 1 s) was applied.

**Results:** Carnosine significantly increased population spike amplitude in doses of 100  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  (p= 0.025, p= 0.006), but decreased in doses of 0.1 (p= 0.016, p= 0.004) and 1  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  (p= 0.004, p= 0.004) (respectively, post-tetanik potentiation and induction phase) when compared with the control group. There were no significant differences in slope of excitatory postsynaptic potential among the groups.

**Conclusion:** It was demonstrated that carnosine has dual effects on synaptic plasticity. While low doses of carnosine reduced long term plasticity, high doses of carnosine improved hippocampal learning.

**Key Words:** Carnosine, long term plasticity, in vivo.



P-045

## Sıçan Frontal Korteksi, Hipokampusu ve Amigdalasındaki Total Nitrit-Nitrat Düzeylerine Önceden Nikotin Uygulamasının Etkileri

Effects of Previous Nicotine Exposure on Total Nitrite-Nitrate Levels in Frontal Cortex, Amigdala and Hippocampus of Rats

**Aysegül Keser<sup>1</sup>, Tanseli Nesil<sup>2</sup>, Lütfiye Kanit<sup>1</sup>, Şakire Pöğün<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biotechnology, Institute of Science, University of Ege, İzmir, Turkey

<sup>3</sup> Center for Brain Research, University of Ege, İzmir, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Nikotin tercihindeki bireysel farklılıklar, nikotinin bireyler üzerinde farklı etkiler oluşturduğunu düşündürür. Daha önceki çalışmalarımız, nikotinin beyin bölgesi ve cinsiyete göre değişen bir şekilde, NO aktivitesini (NO metabolitleri olan nitrit ve nitrat düzeyleri) artırdığını ve NO'nun nikotinin bazı davranışsal etkilerinde rol aldığını ortaya koymuştu. Bu çalışmanın amacı, nikotin/su tercihine maruz bırakılmış ve farklı nikotin tercihi gösterdikleri belirlenmiş olan sıçanlarda, seçilmiş beyin bölgelerinde nitrit-nitrat miktarını tayin ederek, nikotin tercihinde NO ilişkili mekanizmaların rolünü araştırmaktır. Cinsiyet de bir faktör olarak çalışmalarımıza dahil edilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Erişkin erkek ve dişi Sprague Dawley sıçanlara 6 hafta boyunca oral yoldan kendi kendine nikotin tercihi uygulanmıştır (her ikisinde de 20 mg/L sakarin bulunan iki şişeli, 10-20 mg/L nikotin ya da su). Sıçanlar nikotin tercihlerine göre gruplandırılarak (n= 7-10/grup) 6 grup oluşturuldu: dişi ve erkek, maksimum ve minimum nikotin tercihi ve kontrol. Kontrol gruplarına her iki şişede de su verildi. Frontal korteks, amigdala ve hipokampus diseke edildi, total nitrit-nitrat düzeyleri (Griess reaksiyonu) ve doku protein düzeyleri (Bradford) tayin edildi.

**Bulgular:** Varyans analizi, frontal kortekste gruplar arasında NO aktivitesinde anlamlı farklar olduğunu ortaya koymuştur (F (2.51)= 4.685, p= 0.014). Post-hoc Bonferroni testine göre maksimum nikotin tercih eden sıçanlarda NO metabolitlerinde kontrolle göre azalma saptanmıştır (p= 0.018). Amigdala ve hipokampusta gruplar arası fark saptanmamıştır. Cinsiyet farkları da anlamlı düzeylerde değildir.

**Yorum:** Sonuçlarımız, serbest erişimle oral nikotine kronik olarak maruz kalmanın maksimum nikotin tercihi sergileyen sıçanlarda frontal kortekste NO düzeylerini düşürdüğünü göstermektedir. Bu durumda, sigara bağımlılarında frontal korteks fonksiyonlarının etkilenmesi olasıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Bağımlılık, cinsiyet farkı, frontal korteks, nikotin, nitrik oksid.

### ABSTRACT

**Objective:** Individual differences in nicotine preference suggest that effects of nicotine vary between subjects. We have previously shown that nicotine increases brain NO (measured by metabolites of NO: nitrite and nitrate) in region and sex specific manner and that NO mediates to the some of behavioral effects of nicotine. The aim of this study was to investigate the role of NO related mechanisms in nicotine preference by measuring NO metabolites in selected brain regions of rats which were previously exposed to free choice of oral nicotine and water, and displayed different preferences for nicotine; sex was included as factor.

**Materials and Methods:** Adult male and female Sprague Dawley rats were exposed to oral nicotine self-administration (two bottles, 10-20 mg/L nicotine or water, both containing 20 mg/L saccharine) for 6 weeks. Rats were grouped according to their nicotine preferences (n= 7-10/group), resulting in 6 groups: Female or male maximum or minimum preferring and control. Control animals received water from both bottles. Frontal cortex, amigdala and hippocampus were dissected and total nitrite-nitrate levels (Griess reaction) and tissue protein levels (Bradford) were determined.

**Results:** ANOVAs depicted differences in NO activity between groups (F (2.51)= 4.685, p= 0.014) in frontal cortex. Post-hoc Bonferroni tests revealed decrease in NO metabolites in maximum nicotine preferring rats compared to controls (p= 0.018). No group differences were observed in amigdala or hippocampus. Sex did not emerge as significant effect.

**Conclusion:** Our results suggest that chronic exposure to a free choice of nicotine reduces NO levels in the frontal cortex in maximum nicotine preferring rats. This may have implications regarding frontal cortex functions in heavy smokers.

**Key Words:** Addiction, frontal cortex, nicotine, nitric oxide, sex difference.



P-046

**Kaloritik Kısıtlama, Hipokampal CA3 Bölgesindeki Yaşla İlişkili Sinaps Kaybını Tersine Çevirmez**

Caloric Restriction Does Not Reverse Age-Related Synapse Loss in Hippocampal CA3

**Michelle M. Adams<sup>1</sup>, Howard S. Donohue<sup>2</sup>, Constance Linville<sup>2</sup>, Elizabeth A. Iversen<sup>2</sup>, Isabel G. Newton<sup>2</sup>, Judy K. Brunso Bechtold<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Bilkent Üniversitesi İktisadi, İdari ve Sosyal Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Ankara, Türkiye<sup>2</sup> Wake Forest Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nörobiyoloji ve Anatomi Bölümü, Winston-Salem, Kuzey Karolina, ABD<sup>1</sup> Department of Psychology, Faculty of Economics, Administrative, and Social Sciences, University of Bilkent, Ankara, Turkey<sup>2</sup> Department of Neurobiology and Anatomy, Faculty of Medicine, University of Wake Forest, Winston-Salem, North Carolina, USA**ÖZET**

**Amaç:** Kalorik kısıtlama (CR) mikro besinlerde veya herhangi bir diyetel bileşimde oransız düşüş olmaksızın toplam kalori alımında azalmadır. Yaşam süresindeki artışın yanı sıra, CR aynı zamanda hipokampusa bağlı bilişsel hafızadaki düşüşü durdurur. Daha önce, ömür boyu CR'nin hipokampusun CA3 bölgesindeki ana sinaptik proteinleri dengelediğini rapor etmiştik. Burada ise hipokampusun CA3 bölgesindeki stratum lacunosum-moleculare (SL-M)'de sinapsların fonksiyonel mikrodevrelerinde yaşla ilişkili oluşan değişiklikleri ve ömür boyu CR'nin bu yaşla ilgili değişimleri engelleyip engellemediğini inceledik.

**Gereç ve Yöntem:** Üç grup Fischer F344XNorveç sıçanı (n= 5/grup) kullanılmıştır: ad libitum (AL) beslenmiş genç (10 aylık) ve yaşlı (29 aylık) sıçanlar ve 4 aylıktan kalorik olarak kısıtlanmaya başlanmış yaşlı (29 aylık) sıçanlar. SL-M'deki sinapsları sınıflandırmak ve yeniden yapılandırmak için seri elektron mikroskopunu kullandık ve sinaps numaraları ve boyutlarını analiz ettik. SL-M'i, önceki çalışma, sinaptofizindeki yaşla ilişkili gerilemenin hipokampusun bu belli katman ve bölgesine hapsedildiğini gösterdiği için inceledik.

**Bulgular:** Sonuçlarımız maküler akso-spinöz sinaps yoğunluğunda, CR ( $p < 0.01$ ) tarafından tersine çevrilmeyen önemli bir düşüş olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu düşüş, sinaps ve omurga boyutunda herhangi bir değişim yokluğunda olmuştur.

**Yorum:** CR yaşla ilişkili sinaptik gerilemeyi önlemez ve bu yüzden bilişsel düşüşün durdurulmasına diğer mekanizmalar tarafından katkıda bulunur.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşlanma, hipokampus, sinaptik plastisite, seri yeniden yapılandırma, elektron mikroskobu.

**ABSTRACT**

**Objective:** Caloric restriction (CR) is a reduction of total caloric intake without a decrease in micronutrients or a disproportionate reduction of any one dietary component. In addition to increasing lifespan, CR also attenuates cognitive decline in hippocampal-dependent memory. Previously, we have reported that lifelong CR stabilizes key synaptic proteins in the CA3 region of the hippocampus. In the present study, we examined possible age-related changes in the functional microcircuitry of the synapses in the stratum lacunosum-moleculare (SL-M) of the CA3 region of the hippocampus, and whether lifelong CR might prevent these age-related alterations.

**Materials and Methods:** Three groups of Fischer 344XBrown Norway rats (n= 5/group) were used: ad libitum (AL) fed young (10 months old) and old (29 months old) rats and old rats (29 months old) calorically restricted since 4 months of age. We used serial electron microscopy to reconstruct and classify the synapses in the SL-M, and analyzed synapse number and size. We analyzed the SL-M because previous work demonstrated that age-related decreases in synaptophysin are confined to this specific layer and region of the hippocampus.

**Results:** Our results demonstrated a significant age-related decrease in macular axo-spinous synapse density that is not reversed by CR ( $p < 0.01$ ). Moreover, this decrease occurred in the absence of any change in the size of synapses or spines.

**Conclusion:** CR does not prevent age-related synaptic decline and thus contributes to the attenuation of cognitive decline by other mechanisms.

**Key Words:** Aging, hippocampus, synaptic plasticity, serial reconstruction, electron microscopy.

**P-047****The Impact of Prenatal Hypokinesia on the Formation of Grooming Behaviour in Various Terms of Postnatal Developments in Rats****Elmira Agayeva**

Institute of Physiology n.a. A.I.Karayev, National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

**ABSTRACT**

**Objective:** For the purpose of elucidating the impact of prenatal hypokinesia on proceeding of grooming by using electrophysiological method – the index of general motor activity of the control and hypokinetic progeny placed in the actographic box which is provided with SMV-30 seismocalculating machine for 10 min was registered.

**Materials and Methods:** In 1-10 days-old rats of control group spontaneous skin reflexes as washing and scratching ones are not met very often. While in experimental animals skin reflexes are not observed. As in 1-10 day progeny of the experimental group responses to the stimulation to which they react in every limb bear protective character. Even simple touching of the animals to each other turned out to be a strong stimulus. In 11-20 days-old rats of the control group spontaneous washing and scratching reflexes are observed, while in experimental animals of this age washing and shaking reflexes are met. In 21-30 days-old rat pups of the control group washing and scratching reflexes predominate, while licking and shaking reflexes aren't met very often. In the experimental group of animals washing and shaking reflexes are often met. In 31-40 days-old rat pups of the control group all kinds of skin reflexes are registered. In the experimental animals of this age all kinds of skin reflexes are met. However, washing and shaking reflexes are met often compared with the others.

**Results:** In 41-50 days-old rats of the control group washing and licking reflexes are met more often than the others. In the experimental animals of this age though all skin reflexes are met, however washing reflex predominates. In 51-60 days-old rats of the control group the results are not differed from the previous age groups. In the experimental animals together with washing reflexes are often met licking ones.

**Conclusion:** Thus, in the animals of the hypokinetic group washing and shaking reflexes are met very often, while in the control group animals washing and scratching reflexes predominate in the early ontogenesis. In 31-40 days-old rats of the control group washing and licking reflexes dominate, while in the experimental animals these kinds of behavioral reactions are developed only in 51-60 days-old rats of the pubertal period.

**Key Words:** Prenatal hypokinesia, grooming, motor activity, rat-pups, actographic metod.

**P-048****Nöroetik İlkeler****Principles of Neuroethics****Arif Aksit<sup>1</sup>, Ferhan Esen<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Eskişehir Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı, Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkan Yardımcısı, Eskişehir, Türkiye

<sup>2</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Neonatology, Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty, Committee of Ethics Vice President, Eskişehir Clinic Research Ethical Committee President, Eskişehir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey

**ÖZET**

Etik, değer kavramında olanları bir ahlak felsefesi kapsamında irdeleyerek, “doğru nedir” ve “ne yapmalıyım” sorgularını sorgulamaktadır. Yargısal anlamda olmayıp danışmanlık, yol gösterici ve ilkeleşmeye yönelik yaklaşımlarda bulunmaktadır. Felsefe biliminden temel alan ve onun bir alt dalı olan etik bilim dalı, hukuksal gerekçelendirmenin ötesinde, bilimsel sorgulamayı gerekli kılmakta ve kılıplara dayalı olmayıp, çeşitli yol gösterici ilkeleşme temelli yaklaşımı öngörmektedir. Etik, insanın en değerli olduğu varsayımı ile beynsel işlemlerde (nöroetik) özel bir önem taşır.

İnsanın yapısının bir tutum ve davranışları ile bir kişilik oluşturduğu ve bunun tek ve yalın bir özerk yapıda olduğu ve bir örneğinin olmaması yanında, en yüce varlığının da yaşam hakkı bilincinde olarak, nöroetik kavramı üzerinde durulmalıdır. Buna göre kişilikler; a) Bedensel yapısı ile (özellikle beyin ve beynin işlevleri), b) Ruhsal yapısı ve kişiliği ile c) Sosyal ve kültürel kimliği ile ele alındıktan sonra yaşam sürecindeki katkıları da ayrıca irdelenmelidir. Bunlar: a) Tutum ve davranışları ile toplumsal yeri, b) Aldığı/verdiği eğitsel yaklaşımları, c) Görüşleri, değerlendirmeleri, edebi ve sanatsal yaklaşımları, d) Eserleri, yayınları, e) Düşünce veya bir anlamda felsefi

yapısı olarak ele alınabilir. İnsanı insan yapan unsurun, aklı ve bu temeldeki kişiliğinin ortaya konulduğu tutum ve davranışlar olduğu dikkate alınarak, tüm bu işlevler için etkin ve doğru bir beyinsel işlevin gerekli olduğu ortadadır. İnsanın gelişimi bir süreç olması yanında, eğitim ve deneyimlerinin katkısı önemsenmelidir. Tüm bunlar içinde yine beyinsel işlevlerin olması gereklidir. Sonuç olarak; etik bakış temelinde nöroetik konusunun ilkeleşmesi ve bu konuda görüş paylaşımı yoluyla bu bilimsel yapının gelişmesi ve geliştirilmesi için ortak çalışmaları ve katkıları öngörmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Nöroetik, etik.

#### ABSTRACT

Ethics, which regard as the worth of values (philosophy of moral), and addresses the questions, "what is right" and "what we ought to do" in particular conditions and state of affairs. Ethical concepts are guiding principles, consultant advisers under the moral principles and not an implicational order as a legal court array. Ethics, which has roots in philosophy, beyond the legal reasoning, requires the scientific inquiring, and not depending on the strict moral regulations, obligatory rules, they are guiding the way of performance and principles to follow. Ethics, considered the human being as the inevitably most precious worth, neuroethics have a special value in ethics, as neuroethics focuses on the brain. Neuroethics concept must be rooted on principles as; the structure of an individual is constructed by his/her unique attitudes and behaviors and by self determination concept, individually solitary pattern, and the most precious value is, the right to life, liberty and security of person. The effective and righteous neuronal function is required for the mental health, intelligence, forming the personal specifications, attitudes, behaviors. The evolution and the development of a person is a lifetime procedure, the contribution of education and experience contribute them. Neuroethics must evaluate the person and the brain, with all those dimensions. Conclusion; from the ethical philosophy perspective, neuroethics codes have to be conducted for sharing and discussing the fact for further evaluation. By contributions neuroethics principles will be generating to new concepts.

**Key Words:** Neuroethics, ethics.

**P-049**

### İnsan İşitme Sisteminin Yapısal ve İşlevsel Özelliklerinin 3 Boyutlu Modellenmesi ve Animasyonu

3D Modeling and Animation of The Structural and Functional Properties of The Human Auditory System

**Merve Evren<sup>1</sup>, Ersin Oğuz Koylu<sup>2</sup>, Vedat Evren<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Biotechnology, Graduate School of Natural and Applied Sciences, University of Ege, İzmir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Eğitim ve araştırmalarda üç boyutlu uygulamaların kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır. Tıp ve biyoloji gibi yaşam bilimleri ile ilgili birçok alanda da iki boyutlu resimler yerine üç boyutlu modeller kullanılmaya başlanmıştır. Duysal sistemler, sinirbilim konuları arasında işlevsel mekanizmaların anlaşılması açısından en karmaşık olanlardandır. İnsanda duysal sistemlerle ilişkili vücut parçalarının doğru biçimde modellenmesi ve ilgili mekanizmaların sanal ortamda hareketlendirilmesi ile sinirbilim eğitimine önemli bir katkı sağlanacaktır. Çalışmamızda duysal sistemlerden işitme sistemi seçilmiştir. Çalışmanın amacı, dış, orta ve iç kulaktaki yapıların bilgi-sayar ortamında simüle edilerek elde edilen materyalin eğitim veya araştırma amaçlı kullanılabilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Atlas ve kitaplardaki mevcut görsel materyallerden, radyolojik görüntülerden ve maketlerden yararlanılarak kulaktaki yapılar bilgisayar ortamında modellendi. Modelleme sırasında yapıların ölçü ve oranları korundu. Modellenen parçaların sesin dış kulaktan gelişinden, beyindeki işitme merkezlerine ulaşımındaki süreçleri ve mekanizmaları simüle edildi.

**Bulgular ve Yorum:** "Render" edilmiş üç boyutlu modellerin fotoğrafları posterimizde sunulmuştur. Bu sanal modellerin bilgisayar ortamında animasyonu yapılmıştır ve işlevsel özellikler bu hareketli modeller ile gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** 3 boyutlu modelleme, animasyon, insan işitme sistemi, simülasyon.

#### ABSTRACT

**Objective:** Use of three-dimensional applications in education and research has been increasing in recent years. Three-dimensional models were started to employ instead of two-dimensional illustrations in many life sciences related areas such as medicine and biology. Sensory systems are the most complex ones among the neuroscience themes in terms of interpretation of their functional mechanisms. Accurate modeling of related anatomical parts and simulation of mechanisms of the sensory systems in human will pro-

vide an important contribution to the neuroscience education. Auditory system has been selected in our study. The objective of the study is to simulate the external, middle and internal ear in computer to be used for educational and research purposes.

**Materials and Methods:** Existing visual material in atlas, books and radiological images were screened and modeled in computer. Measures and aspect ratios of the structures were preserved.

**Results and Conclusion:** Photographs of the rendered three-dimensional models which obtained at this stage of the study presented in our poster. These virtual models were animated in computer and functional properties are shown with the moving models.

**Key Words:** 3D modeling, animation, human auditory system, simulation.

**P-050**

## **Sinirbilim Eğitiminde İllustrasyon Kullanımına Bir Örnek: Nikotin Bağımlılığı**

An Example for Employing of Illustration in Neuroscience Education: Nicotine Addiction

**Merve Evren<sup>1</sup>, Lütfiye Kant<sup>2</sup>, Ersin Oğuz Koylu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizioloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Biotechnology, Graduate School of Natural and Applied Sciences, University of Ege, İzmir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

### **ÖZET**

**Amaç:** Tıp eğitimindeki gelişmeler, eğitim kalitesinin artırılması için klasik yöntemler yerine görsel materyallerin kullanımını gerektirmektedir. Bu gereklilik medikal illustrasyon adı verilen sanat-bilim dalının ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu tanım, bir bilginin tam doğrulukla ve amaçlanan mesajı vurgulayarak görsel olarak aktarılmasını sağlayan çalışmalarını ifade eder. Nikotin bağımlılığının bileşenleri çeşitli yayın ve kitaplarda, grafikler ve şematik çizimlerle ayrı ayrı anlatılmaktadır ancak, bütün olarak illustratif bir anlatım şekli bulunmamaktadır. Bu posterin amacı nikotin bağımlılığının moleküler düzeyden makro bir bakış açısına kadar görsel biçimde aktarılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Nikotin bağımlılığının bileşenleri saptanmış, her bir bileşene ait hem moleküler hem de makro düzeylerdeki çizim ve şemalar oluşturulmuştur. Bilgisayar donanım ve yazılımlarının kullanılması, klasik çizim tekniklerinin veremediği esnekliği sağlamakta, sınırsız detaylandırmayı mümkün kılmaktadır. İllustrasyonların oluşturulması için; üretilen görüntünün tekrar işlenebilmesine, katmanlar halinde çalışılabilmesine ve görüntünün dijital ortamda kolay aktarımına olanak sağlayan Adobe Photoshop programı kullanılmıştır. Çizimler için NVIDIA Quadro/FX-3700 ekran kartı ve HD monitöre sahip bilgisayar üzerindeki Wacom Intuos-XLarge grafik tablet kullanılmıştır.

**Bulgular ve Yorum:** Sinirbilim tıp eğitimindeki en karmaşık alanlardan biridir ve görselleştirilmenin yoğun bir şekilde kullanılmasını gerektirir. Sunulan poster, karmaşık bir mekanizmanın illustrasyon yöntemi ile daha açık anlatılabileceğini ortaya koymaktadır. Bazı ülkelerde lisansüstü düzeyde eğitimi verilen medikal illustrasyon ülkemizde henüz yeterli ilgiyi görmemektedir. Medikal illustrasyonun tıp eğitimine ve bilimsel çalışmalara tartışılmaz katkısından dolayı ülkemizde de akademik düzeyde temsil edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Illustrasyon, nikotin bağımlılığı, sinirbilim eğitimi.

### **ABSTRACT**

**Objective:** Advances in medical education require usage of visual materials instead of classical methods to improve the quality of education. This requirement has led to a new art-science branch called as medical illustration. This term defines the work which involves the visually expression of an information in a complete accuracy. Mechanisms involved in nicotine dependency are expressed separately as graphics and schematic drawings nevertheless, a complete illustrative expression of the whole phenomenon is not available. This poster aims to visually express the nicotine dependence from molecular level to a macro overlook.

**Materials and Methods:** Components of the nicotine dependency were determined, drawings and diagrams of each component in both molecular and macro levels were created. Computer hardware and software provides a great flexibility which is not available in classical drawing techniques and makes possible unlimited detailing. Adobe Photoshop was used for illustrations, which enables reprocessing of the image, working in layers and easy transfer of images digitally. A Wacom Intuos-XLarge graphics tablet was used for drawings on a computer with NVIDIA-Quadro/FX-3700 graphics card and HD monitor.

**Results and Conclusion:** Neuroscience is one of the most complex areas in medical education and requires intense use of visualization. This poster states that a sophisticated mechanism may be expressed more clearly with employing illustration. Medical illustration is a postgraduate education field in some countries however, does not take enough attraction in our country yet. Contribution of medical illustration to education and scientific research is indisputable and must be represented at academic level in our country.

**Key Words:** Illustration, neuroscience education, nicotine addiction.

P-051

## Tıp ve Psikoloji Lisans Eğitimi Programlarındaki Sinirbilim ve Yakın İlişkili Ders İçeriklerinin Nicel Karşılaştırması

A Quantitative Comparison of Neuroscience and Neuroscience-Related Curricular Contents in Medical and Psychology Undergraduate Programs

**Saylav E. Bora, Oytun Erbaş, Gönül Ö. Peker**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı ve TÜBAS Genel Merkezi, İzmir, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege and Neuroscience Society of Turkey Hdqrtr, İzmir, Turkey

### ÖZET

Beyin ve sinir sistemini, diğer organ sistemlerinden ayıran en önemli fark, insan ve giderek toplum davranışı, kişiliği ve temel sağlık sorunlarından, eğitim, etik, politika, inanç, felsefe, ekonomi gibi açılımlara dek uzanan çok geniş bir yelpazede araştırmayı ve tanımayı gerektiriyor olması ve böylece potansiyeli kapasiteye dönüştürme olasılık ve çabalarıdır. Yaklaşık 40 yıldır başlıbaşına bir disiplin kabul edilen sinirbilim, doğal olarak tıp ve psikoloji lisans programlarında giderek daha geniş kapsamlı biçimde yer alırken, yenilikçi ve Batı yaklaşımı diğer birçok mesleğe ilişkin lisans ve mezuniyet sonrası programda da, zorunlu veya seçmeli bir temel ders olarak öne çıkmaktadır. Gerek Türkiye içinde, gerekse uluslararası yatay ve dikey geçişler bağlamında, sinirbilimde "çekirdek" ve diğer kapsamın belirlenmesi ve optimal bir uzlaşma ile örnek programlar geliştirilmesi gerekli, hatta zorunlu görünmektedir.

Farklı kuşaklardan devlet ve vakıf üniversitelerinin, web'de erişilebilen ders programları taranarak derlenen bu ön çalışmada Türkiye, Avrupa, ABD ve Kanada'dan seçilmiş küçük bir örnekleme, tıp fakültesi ve psikoloji bölümlerinin lisans programlarında yer alan temel ve klinik sinirbilim ve ilişkili derslerin nicel bir dökümü yapılmıştır. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ile Ege, Hacettepe, Osmangazi, Başkent, Yeditepe ve Bilim Üniversiteleri Tıp Fakültelerindeki temel ve klinik ders saatleri, 106-294 saat ve gibi çok geniş bir çeşitlilik gösterirken, Ege, Hacettepe, Boğaziçi, Koç, Bilgi ve Haliç Üniversitelerinin Psikoloji Bölümlerindeki ders saatleri, 240-380 arasında olup, birçoğunda 240 saat gibi ortak bir değerdir. Avrupa, ABD ve Kanada'dan 8 farklı Tıp Okulunda, benzeri dersler 64-301 saat; 6 farklı Psikoloji Lisans Programında ise, 82-354 saat gibi çok geniş bir çeşitlilik sergilemiştir. Ayrıca, tüm programlardaki ders ve staj adlarının da, birbirinden oldukça farklı olduğu dikkat çekmiştir. Bir sonraki aşamada, örneklem genişletilecek ve nitel içerik değerlendirmeleri gerçekleştirilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Tıp eğitimi, psikoloji, temel ve klinik sinirbilim programları.

### ABSTRACT

The major differential feature of the brain and nervous system among all other organ systems is its ultimate relevance to the personality and behavior of individuals, thus, consequently the society, along with its health, well being and all attributes alluding to education, philosophy, ethics, politics, and economics. Therefore, this organ system deserves the highest attention possible to convert its potentials to capacity. Having been recognized and valued as an independent academic discipline for the last 40 years, "neuroscience" has been expanding in the medical and psychology undergraduate programs as well as starring as a popular core or elective course in many other para-medical and para-behavioral programs. In parallel with the promotion of national and global mobility, the need for determining the "core" and the supplemental neuroscience curricular coverage and contents is increasing to yield to developing proposed unanimously agreeable programs.

This preliminary small scale sampling study aimed to compare the basic, clinical/applied neuroscience and neuroscience-related curricular content throughout the medical and psychology undergraduate years in various universities in Turkey, Europe, U.S. and Canada, using free access to the respective websites. Various state and non-profit, private universities in Turkey showed rich variability in medical (106-294 h) and psychology (240-380 h) programs. In Europe, U.S. and Canada, the variability was between 64-301 h and 82-354 h, among 8 medical schools and among 6 psychology schools, respectively. It was remarkable that the titles of the courses and clerkships were also highly varied. Our following steps will include expansion of the samplings and qualitative evaluations of the curricular contents.

**Key Words:** Medical education, psychology, basic and clinical neuroscience programs.

P-052

## Alzheimer Hastalığında Hesaplamalı Sistem Yazılımları Kullanılarak Mutasyon ve Polimorfizm Analizi

Mutation and Polymorphism Analysis in Alzheimer's Disease by Using Computational System Biological Tools

**Özgün Uyan<sup>1</sup>, Zeynep Sena Ağım<sup>1</sup>, Ayşe Nazlı Başak<sup>1</sup>, Hilmi Özçelik<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Nörodejenerasyon Araştırma Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Kanada

<sup>1</sup> Neurodegeneration Research Laboratory, Department of Molecular Biology and Genetics, University of Bogazici, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Canada

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Alzheimer hastalığı ile ilişkilendirilen genlerin arasındaki biyolojik bağlantıları biyoformatik yöntemler kullanarak tanımlamaktır. Çalışma, Alzheimer hastalığına neden olan moleküler mekanizmaları anlamamıza ve hastalığa yönelik etkin erken tanı yöntemlerinin geliştirilmesine yardımcı olacağı umulmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Laboratuvara dayalı literatür verileri ve kamuya açık veritabanları temel alınarak, Alzheimer hastalığının gelişmesinde rol oynadığı bilinen mutasyon ve tek nükleotid değişimlerini içeren 90'ın üzerinde gen seçildi. İşlevsel kümelendirme programları (functional clustering tools), Ingenuity ve String kullanılarak, seçilen aday genlerin arasındaki ilişkiler (doğrudan ve dolaylı protein-protein etkileşimleri), özellikle hastalığın erken ve geç evrelerindeki biyolojik yolların karşılaştırılması yoluyla çalışıldı.

**Bulgular:** Yapılan analiz, seçilen aday genlerin çeşitli biyolojik ağlarda yer aldığını gösterdi; bunlar sinir sistemi gelişimi, protein sentezi/yıkımı, inflamasyon gibi hücrel süreçler, ayrıca hücre-hücre etkileşimi, amyloid işlenmesi, kalsiyum sinyalizasyonu, hücrel koruma ve hücre ölümü gibi önemli hücrel işlevlerdir.

**Yorum:** Genom çapı ilişkilendirme çalışmaları sonucunda üretilen büyük miktardaki ham veri, hastalığa neden olan mekanizmalar hakkında ipucu vermektedir. Fakat bu verilerin, Alzheimer hastalığının erken tanısının geliştirilmesine yol gösterici olacağı düşünülen biyolojik bilgileri tanımlamak için, yukarıdaki yöntemler kullanılarak çok daha detaylı bir şekilde işlenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Alzheimer hastalığı, sistem biyolojisi, tek nükleotid değişimi, mutasyon.

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to establish the biological relationships of genes that are found to be associated with AD. This will aid in improving the understanding of the profiles underlying molecular mechanisms, and this will potentially lead to earlier diagnosis of the disease.

**Materials and Methods:** Based on our literature investigation we have found that mutations and/or SNPs in over 90 genes were associated with the development of AD. Using functional annotation clustering tools (eg. Ingenuity, Strings), we have studied the biological associations (direct and indirect protein-protein interactions) among the candidates, specifically comparing the networks from the late vs. early onset of the disease.

**Results:** Our results have shown the involvement of the candidates in biological networks, such as cellular processes, nervous system development, protein synthesis/degradation and inflammation, and in top cellular functions, such as cell-to-cell signaling interactions, amyloid processing, calcium signaling, cellular function/maintenance and cell death.

**Conclusion:** The huge data obtained from genome-wide association studies is expected to unravel promising clues for the mechanisms of AD. However these raw data need to be further processed to identify additional biological information that will lead to the improvement of early risk detection for AD.

**Key Words:** Single nucleotide polymorphisms, mutations, Alzheimer's disease, system biology.

P-053

**Şizofrenide Bioenformatik Yöntemler ile Mutasyon ve Polimorfizm Analizi**

Comprehensive Mutation and Polymorphism Analysis Using Bioinformatic Methods in Schizophrenia

**Zeynep Sena Ağım<sup>1</sup>, Özgün Uyan<sup>1</sup>, Ayşe Nazlı Başak<sup>1</sup>, Hilmi Özçelik<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Nörodejenerasyon Araştırma Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Kanada<sup>1</sup> Neurodegeneration Research Laboratory, Department of Molecular Biology and Genetics, University of Bogazici, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Canada**ÖZET**

**Amaç:** Şizofreni (SCZ), %1'lik görülme sıklığı ve %80'lik kalıtsal geçiş gösterme oranıyla dünyada en fazla görülen nöropsikiyatrik hastalıklardan biridir. Şizofrenin genetik, biyolojik ve kliniksel heterojenitesi, hastalık oluşumunun karmaşık yapısını yansıtmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, tek-nükleotid değişimleri, kopya sayısı farklılıkları ve mutasyonlar dolayısıyla şizofreni ile ilişkilendirilen genler arasındaki biyolojik bağlantıları, in silico yöntemlerle incelemektir. Bu şekilde, SCZ'de heterojen klinik fenotiple birlikte görülen özgün biyolojik profilleri tanımlayarak geliştirme riskini erken dönemde tanımlamak hedeflenmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Kamuya açık veri tabanları ve literatür kullanılarak, şizofreni ile ilişkilendirilmiş > 80 gen seçildi. Bunların bazılarında nadir mutasyonlar, bazılarında ise yaygın tek-nükleotid değişimleri gösterilmişti. Ingenuity ve String gibi işlevsel kümelendirme programları (functional clustering tools) yardımıyla, aday genlerdeki biyolojik ilişkiler (doğrudan ve dolaylı protein-protein etkileşimleri ve yolak analizi gibi) işlevsel yorumlar açısından incelendi.

**Bulgular:** Seçilen 80'den fazla genin büyük kısmının moleküler transport, yağ ve aminoasit metabolizması gibi biyolojik süreçlerde rol oynadığı görüldü. Bu genlerden çoğu kanonik yolaklarda (örn. G protein'e bağlı reseptör sinyalizasyonu, dopamin reseptör sinyalizasyonu ve cAMP-kaynaklı sinyalizasyon) görev alan proteinleri sentezlemektedir. Bu genler ayrıca bipolar bozukluk, otizm, Alzheimer hastalığı ve alkolizm gibi bir dizi hastalıkta etkin olup, hücre-hücre sinyalizasyonu, hücre morfolojisi ve hücre hareketi gibi bir dizi moleküler/hücre/fizyolojik işlevde de görevlidir.

**Yorum:** Bu çalışma çerçevesinde şizofreni ile ilişkilendirilmiş 80'den fazla geni içeren bir biyolojik sistem analizi yapıldı. Bulunan moleküler yolakların ve hücre işlevlerinin çeşitliliği, şizofreninin değişik genetik mekanizmaları kapsayan çok etkenli nöropsikiyatrik bir hastalık olduğuna işaret etmektedir. Şizofreni hastalığının altında yatan genetik ve moleküler süreçleri anlamak, erken tanı ve tedavi açısından yol gösterici olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Tek-nükleotid değişimleri, mutasyon, şizofreni, sistem biyolojisi.

**ABSTRACT**

**Objective:** Our aim is to study the biological interaction among the candidate genes in which SNPs, CNVs and mutations were linked to SCZ. We aim to identify unique biological profiles, associated with heterogeneous clinical phenotypes, which is expected to improve the early detection of risk for developing SCZ.

**Materials and Methods:** Using the literature and the publicly available databases we have identified over 80 candidate genes in which either rare (mutations) or common (SNPs) alleles were associated with SCZ. With the aid of functional clustering tools (e.g. Ingenuity, Strings) we have studied the biological associations among the candidates in the context of various functional annotations, such as pathway term enrichment and direct and indirect protein-protein interactions.

**Results:** We have shown that most of the genes were found to be involved in biological processes, like lipid metabolism, molecular transport and amino acid metabolism, in canonical pathways (G-protein coupled receptor signaling and dopamine receptor signaling). These genes were also involved in disorders, like bipolar affective disorder, autism, Alzheimer's disease and alcoholism, as well as in molecular, cellular and physiological functions, like cell-to-cell signaling and cell morphology.

**Conclusion:** In the framework of this study, we conducted a biological network analysis of over 80 candidate genes genetically associated with the development of SCZ. The variety of molecular pathways and cellular functions suggests that SCZ is a multifactor neuropsychiatric disorder that comprises several genetic mechanisms. Understanding the genetic and molecular events underlying SCZ is expected to help in the early detection and treatment of this complex disease.

**Key Words:** Single nucleotide polymorphisms, mutation, schizophrenia, systems biology.



P-054

**Renk ve Duygu İlişkisi**

## Relationship Between Color and Emotion

Deniz Başbınar Aktekin<sup>1</sup>, **Yusuf Simsek<sup>1</sup>**, Birsen Kaplan<sup>2</sup><sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri, Ankara, Türkiye<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri, Ankara, Türkiye<sup>1</sup> Medical Imaging Techniques, Vocational High School of Health Services, University of Gazi, Ankara, Turkey<sup>2</sup> Medical Laboratory Techniques, Vocational High School of Health Services, University of Gazi, Ankara, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Birçok araştırmacı farklı renklerin etkilerini değişik ortam ve metotlarla incelemişlerdir. Levy yaptığı çalışmada morun hüznün verdiği, kırmızının öfkeye yol açtığını, mavinin sakinleştirici olduğunu bulmuştur. Levy kırmızının aktif duyguları uyandırdığını düşünürken, Kwalleck kafa karışıklığı ve kötü hissetmeye yol açtığını ileri sürmektedir. Stone ise mavi çevrenin depresyona neden olabileceğini öne sürmektedir. Aynı zamanda yüksek dikkat isteyen görevler verilen kişilerde mavinin olumsuz etkileri olmaktadır. Farklı duygusal durumlar ile renkler arasındaki ilişkiyi araştırdığımız bu çalışmada, renk ve duygu ilişkisinin daha iyi anlaşılması amaçlanmıştır. Bu çalışma renklerin duygusal durumu nasıl etkilediğine ve bugün çok sınırlı bir şekilde uygulanan renk terapisine yönelik bir yöntem araştırmasının öncülü olarak planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulunda okuyan sağlıklı ve sağ ellerini kullanan gönüllü kız ve erkek toplam 40 öğrenci katılmıştır. Deneklerden 15 farklı duygu durumu ile 8 farklı renkten birisi ile eşleştirmeleri istenmiştir.

**Bulgular:** Bu bulgular sonucunda, deneklerde heyecan ile kırmızı renk ilişkilendirme oranı %58, öfke duyguları ile yine kırmızı renk ilişkilendirme oranı %73, ciddiyet ile lacivert renk ilişkilendirme oranı %53 ve içe dönüklük duyguları ile yine lacivert rengi ilişkilendirme oranı %33 olarak ön plana çıkmıştır.

**Yorum:** Sonuç olarak kırmızının heyecan ve öfke duygusu ile lacivert rengin ciddiyet ve içedönüklük duygusu arasındaki anlamlı ilişki yapılan çalışmalarla uyumludur. Bir sonraki aşamada, bu farklı etkinin depresyon ve anksiyete ile ilişkisini araştırmada, ayrıca kız ve erkek deneklerde olabilecek farklılıkların değerlendirilmesinde anlamlı olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Duygu, heyecan, öfke, renk.

**ABSTRACT**

**Objective:** Many researchers examined the effects of different colors with different environment and methods. Levy found that violet gives sadness, red causes anger and blue makes calmness. While Levy thinks that red alerts active emotions, Kwalleck thinks that it causes confusion and bad feelings. In addition to that, Stone notifies blue environment may cause depression. However, blue makes negative effects on people working with high attention. In this study related with different emotional situations and color effects, the aim is to understand better the relation between color and emotion.

**Materials and Methods:** This study is planned as premise study to color therapy applied in a limited way to effects of colors to emotional situations. Total 40 male and female healthy and right handed students at Gazi University Vocational High School of Health Services made contribution. From contributors, matches with 15 different emotional situations and 8 different colors are collected.

**Results:** As a result of these findings, 58% of subjects matched red color to excitement, furthermore, 73% matched red color to anger. 53% of the subjects related seriousness to violet color, 33% on the other hand, chose violet color as intrapersonal.

**Conclusion:** Relating red color with excitement and anger emotion, violet color with seriousness and intrapersonal situations were consistent with previously conducted studies. Our future plan is to study the color effects on anxiety and depression with different female and male groups.

**Key Words:** Anger, color, emotion, excitement.



P-055

**Uzun Süreli Paradoksik Uyku Yoksunluğunda Beyin Antioksidan Seviyeleri**

Brain Antioxidant Status in Long-Term Paradoxical Sleep Deprivation

**A. Seda Artıs<sup>1</sup>, Leyla Şahin<sup>1</sup>, Aysun Çetin<sup>2</sup>, Nazan Dolu<sup>1</sup>, Cem Süer<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Erciyes, Kayseri, Turkey<sup>2</sup> Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Erciyes, Kayseri, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada 21 günlük paradoksik uyku yoksunluğu sırasında beyinde oluşan oksidatif hasarın ve antioksidan savunma sisteminde oluşabilecek değişikliklerin ölçülmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Wistar Albino sıçanlar üç gruba ayrıldı (her birinde n= 10): kafes kontrol (grup 1), tank kontrol (grup 2) ve uyku yoksunluğu (grup 3). Erciyes Üniversitesi Etik Kurulunun onayı alınmıştır. Uyku yoksunluğu oluşturmak için çoklu platform yöntemi kullanılmıştır. Grup 2 sıçanlar grup 3'tekiler ile benzer ancak uyumalarına olanak tanıyacak bir ortamda tutulmuşlardır. Sıçanlar 21 gün boyunca günde 18 saat tanklarda tutulduktan sonra biyokimyasal analizlerin yapılabilmesi amacıyla dekapite edilerek beyin dokuları çıkartılmıştır. Tüm beyin homojenatlarında malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) seviyeleri tespit edilmiştir.

**Bulgular:** MDA ( $p < 0.001$ ), SOD ( $p < 0.001$ ) ve GSH-Px ( $p < 0.001$ ) aktivitelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir. Grup 2 ve 1'e göre grup 3'te MDA seviyeleri yüksek ve SOD ile GSH-Px aktiviteleri düşük bulunmuştur ( $p < 0.005$ ). Grup 1'e göre grup 2'de de MDA seviyeleri artmış ve SOD ile GSH-Px aktiviteleri azalmış olarak bulunmuştur ( $p < 0.005$ ).

**Yorum:** Bulgularımız 21 günlük kronik paradoksik uyku yoksunluğunda beyinde antioksidan mekanizmalarda zayıflama olduğunu göstermiştir. Bu hasarın hangi beyin bölgelerinde ne derecede oluştuğunun araştırılmasının önemli olabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** antioksidan, çoklu platform yöntemi, uyku yoksunluğu.

**ABSTRACT**

**Objective:** In this study, it was aimed to measure the oxidative damage and any changes that might occur in antioxidant defense system in the brain following 21 days of paradoxical sleep deprivation.

**Materials and Methods:** Wistar Albino rats were randomly assigned to one of three groups (n= 10 for each): cage control (group 1), tank control (group 2) or sleep-deprived (group 3). Approval from the Institutional Animal Care and Use Committee of Erciyes University was obtained. Rats were subjected to sleep deprivation by multiple platform method. Group 2 rats were kept in a similar environment as group 3 rats, but they were able to sleep. The rats were submitted to the tanks for 18 h for 21 days then they were decapitated and the brains were exposed for the biochemical analysis. Malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) levels were determined from the whole brain homogenates.

**Results:** There was a significant group effect for MDA ( $p < 0.001$ ), SOD ( $p < 0.001$ ) and GSH-Px ( $p < 0.001$ ) activities in the whole brain homogenates. In the group 3 MDA levels were elevated, and the activities of SOD and GSH-Px were lower in comparison to the group 1 or 2 ( $p < 0.005$ ). In the group 2, MDA levels were also elevated and the activities of SOD and GSH-Px were also decreased in comparison to the group 1 ( $p < 0.005$ ).

**Conclusion:** Our results showed that 21-day chronic paradoxical sleep deprivation caused a decrease in the antioxidant defense in brain. So, we think it is also noteworthy to investigate to what extent these changes occur in different brain regions.

**Key Words:** Antioxidant, multiple platform method, sleep deprivation.

P-056

**Normobarik Hipokside Egzersiz ve Dokosaheksaenoik Asitin EEG Aktivitesine Etkisi**

The Effect of Exercise and Docosahexaenoic Acid on the EEG Activity in Normobaric Hypoxia

**Osman Genç<sup>1</sup>, Haydar Ali Erken<sup>1</sup>, Gülten Erken<sup>1</sup>, Rıdvan Çolak<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye<sup>2</sup> Pamukkale Üniversitesi, Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu, Denizli, Türkiye<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Pamukkale, Denizli, Turkey<sup>2</sup> School of Sport Sciences and Technology, University of Pamukkale, Denizli, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Egzersiz ve dokosaheksaenoik asit (DHA)'in EEG aktivitesini özellikle yüksek frekans bandlarında artırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, hipoksik koşullarda yapılan egzersiz ve DHA verilmesinin; total EEG aktivitesine ve EEG frekans bandlarına etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma için, Hayvan Deneyleri Etik Kurulu onayı alındı ve 4 aylık, 210 ± 18 g, 35 adet, Sprague Dawley erkek sıçan, her biri eşit sayıda 5 gruba ayrıldı: Kontrol Grubu (K), Hipoksi Grubu (H), Hipoksi + DHA Grubu (HD), Hipoksi + Egzersiz Grubu (HE), Hipoksi + Egzersiz + DHA Grubu (HED). K grubu hariç tüm sıçanlar, 28 gün boyunca hipoksiye maruz bırakılırken, HE ve HED grubundaki sıçanlara, treadmill egzersizi yaptırıldı (1.8 km/s hızda, %0 eğim, 20 dakika/gün). HD ve HED gruplarına ise her gün DHA gavajı yapıldı (36 mg/kg/gün). Deneysel periyodun sonunda, sıçanlardan, EEG kayıtları alındı. Bu kayıtlardan, spektral güç ve frekans analizleri yapıldı. Gruplar arası farklılık one Way ANOVA ve Post-Hoc Tukey testi ile saptanarak, p< 0.05 olan değerler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** HE, HD ve HED grubu sıçanların total EEG aktiviteleri, K ve H grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır. K ve H gruplarında delta ve teta aktivitesi; HE, HD ve HED gruplarında ise alfa ve beta aktivitesi diğer tüm gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

**Yorum:** Bizim bulgularımız, hipoksinin kognitif fonksiyonlardaki bilinen olumsuz etkilerinin, egzersiz ve diyetle DHA eklenmesi ile azaltılabileceğini işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** EEG, egzersiz, DHA, hipoksi, spektral güç.

**ABSTRACT**

**Objective:** Exercise and docosahexaenoic acid (DHA) have been shown to increase EEG activity, especially in high frequency bands. The aim of this study is to investigate the effect of exercise and DHA supplementation in hypoxic conditions on total EEG activity and EEG frequency bands.

**Materials and Methods:** This study was approved by the Pamukkale University Ethics Committee of Animal Care and Usage. A total of 35 Sprague Dawley male rats, were divided into 5 groups: Control (K), hypoxia (H), hypoxia + DHA (HD), hypoxia + exercise (HE), hypoxia + exercise + DHA (HED). Experimental groups were exposed to hypoxia for 28 days. A treadmill exercise was performed in exercise groups (1.8 km/h, 0% incline, 20 min/day). DHA were applied by gavage (36 mg/kg/day) to HD and HED groups for every day. At the end of the experimental period, the EEG recordings were collected from rats. Spectral power and frequency analysis were performed. One Way ANOVA and Post Hoc Tukey tests were used for the differences between groups, p values < 0.05 accepted as statistically significant.

**Results:** Total EEG activity of HE, HD and HED groups were increased compared to groups K and H. The delta and theta activity of K and H groups were higher compared to the other groups. The alpha and beta activity of HE, HD and HED groups were found to be higher compared to the other groups.

**Conclusion:** Our results suggest that deleterious effects of hypoxia in cognitive function, may reduce by exercise and DHA dietary supplementation.

**Key Words:** EEG, exercise, DHA, hypoxia, spectral power.

P-057

## Formaldehit İnhalasyonunun Sıçanların Beyin Dokusu Üzerindeki Olumsuz Etkileri ve Buna Çörek Otu (*nigella sativa*) Yağının Koruyucu Etkisi

Harmful Effects of Formaldehyde Inhalation on the Brain Tissue of Rats and Protective Effects of Nigella Sativa Oil

**Hilal İrmak Sapmaz<sup>1</sup>, Mustafa Sarsılmaz<sup>1</sup>, Ufuk Taş<sup>2</sup>, Tuncay Kuloğlu<sup>3</sup>, Evren Köse<sup>4</sup>,  
Murat Ögetürk<sup>1</sup>, Ahmet Kavaklı<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>2</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>3</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>4</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazig, Turkey

<sup>2</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazig, Turkey

<sup>4</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Inonu, Malatya, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma formaldehit (FA) inhalasyonunun, sıçanların beyin dokusuna zararlı etkilerini ve çörek otu yağının muhtemel koruyucu etkisini araştırmak için yapıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu amaçla 21 adet Sprague-Dawley cinsi yetişkin erkek sıçan kullanıldı. Deney hayvanları üç gruba ayrıldı. Grup I kontrol grubu olarak seçildi. Grup II'deki sıçanlar 28 gün süresince günde 8 saat FA inhalasyonuna maruz bırakıldı. Grup III'deki sıçanlara FA inhalasyonu ile birlikte oral yolla çörek otu yağı verildi. Çalışma sonunda tüm sıçanlar dekapite edildi ve histolojik değerlendirme için beyin dokuları çıkarıldı. Beyin dokuları %10'luk formaldehitte tesbit edilerek ışık mikroskopta takibi için rutin histolojik takip serilerinden geçirilip parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler polilizinli lamlara alındı. TUNEL yöntemi ile apoptotik hücreler belirlendi. TUNEL pozitif hücrelerin toplam hücrelere oranlanması ile apoptotik indeks çıkarıldı. Olympus BH2 fotomikroskopunda incelenerek fotoğraflandı.

**Bulgular:** Apoptotik indeksin değerlendirilmesi sonucunda grup II'de kontrol grubuna göre anlamlı bir artış tespit edildi. Grup III'deki beyin dokularında grup II'ye göre anlamlı bir azalma gözlemlendi. Grup III kontrol grubuyla benzerdi. Negatif kontrol için yapılan boyamada immünreaktivite gözlemlenmedi. Pozitif kontrol olarak meme dokusu kullanıldı.

**Yorum:** Sıçanların beyin dokusunda FA'nın indüklediği apoptozisi, çörek otu yağının azalttığı gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Apoptozis, çörek otu yağı, formaldehit, sıçan, TUNEL.

### ABSTRACT

**Objective:** This study was designed to investigate the harmful effects of formaldehyde (FA) inhalation and possible protective effects of nigella sativa oil on the brain tissue of rats.

**Materials and Methods:** For this purpose, 21 adult male Sprague-Dawley rats were used. Animals were divided into three groups. The rats in group I were used as control group. The rats in group II were exposed FA inhalation (8 hours) for 28 days. The rats of group III were administered nigella sativa oil (PO) plus FA inhalation. At the end of the study all animals were decapitated and the brain tissues were removed for histological examination. Tissues were fixed in 10% formaldehyde solution for routine histopathological examination by light microscopy. Tissue specimens were embedded in paraffin wax and sectioned (thickness, 5 µm). Apoptotic cells were determined by TUNEL assay. The findings were evaluated under an Olympus BH-2 light microscopy. Apoptotic index was evaluated by TUNEL assay.

**Results:** Group II were significantly increased compared with control group. Group III were significantly decreased compared with group II. Group III were similar to control group. Staining for negative control not found immunoreactivity. Mammary gland tissue were used as positive control.

**Conclusion:** In conclusion, our histological findings revealed that FA-induced apoptosis on the brain tissue was suppressed by nigella sativa oil.

**Key Words:** Apoptosis, formaldehyde, nigella sativa oil, rat.

P-058

## Ellagik Asidin Hidrojen Peroksit ile Oksidatif Stres Oluşturulan Sıçanlarda Beyin Malondialdehit, Kolesterol ve Vitamin E Düzeylerine Etkisi

Effect of Ellagic Acid on Vitamin E, Cholesterol and Malondialdehyde Levels in Oxidative Stress Status Induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in the Rat Brain

**Zafer Sahin<sup>1</sup>, Ahmet Özkaya<sup>2</sup>, Sait Çelik<sup>3</sup>, Selim Kutlu<sup>4</sup>, Ökkeş Yılmaz<sup>5</sup>, Abdurrauf Yüce<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> Bitlis Eren Üniversitesi, Bitlis Sağlık Yüksekokulu, Bitlis, Türkiye

<sup>2</sup> Adıyaman Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Adıyaman, Türkiye

<sup>3</sup> Bingöl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bingöl, Türkiye

<sup>4</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>5</sup> Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Elazığ, Türkiye

<sup>6</sup> Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>1</sup> Bitlis High School of Health, University of Bitlis Eren, Bitlis, Turkey

<sup>2</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Adıyaman, Adıyaman, Turkey

<sup>3</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Bingol, Bingol, Turkey

<sup>4</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey

<sup>5</sup> Department of Biology, Faculty of Science, University of Fırat, Elazığ, Turkey

<sup>6</sup> Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), lipitlerin ve proteinlerin oksidatif hasarına neden olan, güçlü bir reaktif oksijen türüdür. Son yıllarda, kolesterol ve nörodejenerasyon arasındaki etkileşimi ortaya koyan bazı çalışmalar bulunmaktadır. Ellagik asit (EA) bazı meyvelerde bolca bulunan ve antioksidan özelliğe sahip bir maddedir. Bu çalışmada, sıçan beyin dokusunda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile indüklenmiş oksidatif hasara karşı, EA'nın olası nöroprotektif etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Etik kurul onayından sonra, çalışmada 24 adet erişkin Sprague Dawley ırkı erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar, kontrol, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, EA ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + EA olarak 4 gruba ayrıldı. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> intraperitoneal yolla, EA ise gastrik sonda ile 60 gün boyunca günaşırı uygulandı. Deneyin sonunda hayvanların dekapitasyonunu takiben total beyin dokuları çıkarıldı ve homojenize edildi. Malondialdehit düzeyi spektrofotometre, E vitamini ve kolesterol düzeyleri ise yüksek performanslı sıvı kromatografisi kullanılarak belirlendi.

**Bulgular:** Hem beyin hem de serum malondialdehit düzeyi, kontrol grubuyla kıyaslandığında H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> grubunda artış gösterdi (p < 0.05). H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> grubuyla kıyaslandığında, EA ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + EA uygulanan grupta, beyin ve serum malondialdehit seviyesinin düşük olduğu belirlendi (p < 0.05). Beyin kolesterol seviyesinin, kontrol grubuyla kıyaslandığında, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> grubunda arttığı (p < 0.05), EA ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + EA gruplarında ise değişmediği görüldü. Vitamin E düzeyi kontrolle karşılaştırıldığında EA ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + EA gruplarında yüksek (p < 0.05). EA grubundaki artışın H + EA grubuna kıyasla daha fazla olduğu belirlendi (p < 0.05).

**Yorum:** H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> beyin dokusunda oksidan strese yol açmaktadır. Beyinde, kolesterol ve vitamin E düzeyinin oksidatif stresten etkilendiği görülmektedir. EA'nın, beyin dokusunda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin oluşturduğu oksidan stresi azalttığı ve bu yönüyle nöroprotektif bir etki potansiyeline sahip olduğu söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ellagik asit, oksidatif stres, beyin, rat.

### ABSTRACT

**Objective:** Hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), causes to oxidative damage the proteins and lipids, is a powerful reactive oxygen species. Recently, there are some investigations regarding the interactions between cholesterol and neurodegeneration. Ellagic acid (EA) is an antioxidant agent and exists in some fruits. The aim of this study was to investigate the neuroprotective effect of EA on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced oxidative damage.

**Materials and Methods:** After ethic committee approval, adult Sprague Dawley rats were used in this study (n= 24). Animals divided to control, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, EA and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+ EA groups. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> injected intraperitoneally and EA administered via a gastric cannula for 60 days to the animals. Then animals decapitated and brains were removed quickly. After homogenization, malondialdehyde level was analyzed by spectrophotometer and vitamin E and cholesterol levels were determined by high performance liquid chromatography.

**Results:** Malondialdehyde levels were high in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> group in both brain and serum compared to control (p< 0.05) whereas this parameter were decreased in EA and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + EA groups compared to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> group (p< 0.05). Brain cholesterol level was increased in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> group but didn't change in EA and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + EA groups compared to control. Vitamin E level in brain was increased in EA and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + EA groups compared to control (p< 0.05). The increase in EA group was higher than H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + EA group (p< 0.05).

**Conclusion:** H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> causes oxidant stress in brain. Cholesterol and vitamin E are affected by oxidative stress in rat brain. We suggest that EA may decrease the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced oxidant stress and may potentially have neuroprotective effect in the rat brain.

**Key Words:** Ellagic acid, oxidative stress, brain, rat.

**P-059**

### **Farelerde Siyatik Sinir Bağlama Yöntemi ile Oluşturulan Nöropatik Ağrının Oosit Sayı ve Matüritesi Üzerine Etkisi**

Effect of Neuropathic Pain Induced by Nerve Ligation Method on the Oocyte Count and Maturity in Mice

**Şenay Dağlıgan<sup>1</sup>, Şeref Erdoğan<sup>2</sup>, Sultan Alan<sup>1</sup>, Fazilet Aksu<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Çukurova Üniversitesi Adana Sağlık Yüksekokulu, Ebelik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

<sup>2</sup> Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

<sup>3</sup> Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Midwifery, Adana Nursing and Midwifery School, University of Cukurova, Adana, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

<sup>3</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

#### **ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada nöropatik ağrının fertilité üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla dişi farelerde oosit sayı ve matüritesi ile çiftleşme davranışındaki değişimler araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Deneylerde Balb/c soyu dişi fareler, kontrol (K), sham (SH) ve siyatik siniri bağlanarak nöropati (NP) oluşturulan gruplar halinde incelenmiştir. Nöropati oluşturulan hayvanlarda ağrı, cold plate testi ile ölçülmüştür. Tüm gruplardaki farelere süperovülasyon protokolü uygulandıktan sonra her grup iki alt gruba ayrılarak birinci alt grup indüksiyonu takiben erkek fare ile aynı kafese konularak çiftleşmeleri sağlandı. Diğer alt gruptaki dişiler erkek fare ile yanyana getirilmedi. İndüksiyondan sonra erkek fare ile aynı kafese konulan dişi farelerin ampullarından oositler/zigotlar, tek kalan dişi farelerin ampullarından ise oositler izole edilerek morfolojik özelliklerine göre Metafaz I, Metafaz II ile dejenere oosit ve zigot olarak sınıflandırıldı.

**Bulgular:** Nöropatili farelerin cold-plate latensleri (CPL) kontrol ve sham grubundan anlamlı olarak kısa, nöropatili hayvanlarda toplam oosit sayıları kontrol ve sham gruplarından daha düşük, erkekle yan yana konulan nöropatili hayvanlarda oosit matürasyon değerleri aynı koşullardaki kontrol ve sham gruplarına göre belirgin olarak düşük, kontrol, sham ve NP gruplarının kendi içlerinde tek ve erkekle yan yana konulma durumuna göre matürasyon değerlerinde anlamlı farklar, erkekle yan yana konulan alt gruplarda yapılan kopülasyon oranı karşılaştırmaları sonucunda nöropatili grubun kontrol ve sham grubundan düşük kopülasyon oranı gösterdiği bulunmuştur.

**Yorum:** Nöropatili hayvanların oosit sayı ve matüritesi ile kopülasyon oranlarındaki farklılıklar nöropatik ağrının oogenetik süreci, dolayısıyla fertilitéyi olumsuz olarak etkilediğini düşündürmektedir.

**Teşekkür:** Bu çalışma, Ç.Ü. TIBDAM Etik Kurul onayı alınarak Ç.Ü. Araştırma Fonu TF.2009.YL.12 No'lu proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Fare, matürite, nöropatik ağrı, oosit.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** In this study, we aimed to investigate whether neuropathic pain affects the number and maturity of oocytes and fertility in female mice or not.

**Materials and Methods:** Female Balb/c mice divided into naive, sham and neuropathy (NP) groups were used in the experiments. NP was tested by using cold-plate test. After superovulation protocol, each group was divided into two subgroups. Where

first subgroup was housed in the same cage with male mouse following induction for breeding, second subgroup was not. After induction, oocytes/zygote were isolated from ampullas of female mice housed with male mice and oocytes were isolated from ampullas of female mice which housed alone. Classifying was done according to features of morphologically of Metaphase I, Metaphase II and degenerate oocyte and zygote.

**Result:** Cold plate latencies of neuropathic mice were found significantly shorter than control and sham groups. Total oocyst numbers of neuropathic mice were lower than control and sham groups. Values of oocyte maturation of neuropathic mice housed with male mice, are definitely lower than control and sham groups. Significant maturation differences were seen between housing together with male and single mice groups comparing themselves of control, sham and NP groups. NP groups' copulation ratio of mice housed together with male mice was lower than sham and control groups.

**Conclusion:** The differences between in the number of oocyte, oocyte maturity and copulation ratio in the neuropathic mice suggest that there may be an opposing effect of neuropathic pain on the oogenetic processes and fertility

**Key Words:** Mouse, maturation, neuropathic pain, oocyte.

**P-060**

### **L-Karnozinin Nitrosatif Streste Beyinde Mitokondrial Sitokrom C Oksidaz Aktivitesi Üzerine Etkisi**

The Effects of L-Carnosine in Nitrosative Stress on Brain Mitochondrial Cytochrome C Oxidase Activity

**Mükerrem Betül Yerer<sup>1</sup>, Bilge Odabaşı<sup>1</sup>, Burcu Aydoğan<sup>2</sup>, Merve İnanır<sup>1</sup>, Sami Aydoğan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Erciyes, Kayseri, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Erciyes, Kayseri, Turkey

#### **ÖZET**

**Amaç:** L-Karnozin, histidin içeren doğal bir dipeptittir ve serbest radikal yakalayıcı etkisi ile antioksidan etkisi, oksidatif hasarın arttığı bazı patolojik durumlarda gösterilmiştir. Bu çalışmada, hipertansif kriz esnasında kullanılan NO donörü olan SNP ile indüklenmiş nitrosatif hasarda L-Karnozinin beyinde mitokondrial elektron transport zinciri enzimlerinden sitokrom C oksidaz (COX) aktivitesi üzerine etkileri araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada yerel etik kurul onayı ile 8-10 aylık ve 16-18 aylık iki yaş grubunda Swiss Albino sıçanlar 6 grup halinde kullanılmıştır. Genç ve yaşlı gruplarda ilk grup sadece serum fizyolojik enjekte edilen kontrol grup iken, ikinci gruba 1 mM SNP (IP) uygulanmış, son gruba ise SNP uygulanmadan önce 10 mg/kg L-Karnozin IP olarak uygulanmıştır. Çalışma sonunda sıçan beyin dokusundan mitokondrileri izole edilmiş ve mitokondrial sitokrom C oksidaz enzim aktiviteleri ticari kit prosedürleri uygulanarak multifonksiyonel mikropilaka okuyucu vasıtasıyla spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Ayrıca nitrik oksit düzeyleri ise Griess metodu ile total nitrit/nitrat düzeyleri üzerinden belirlenmiştir. Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Mann-Whitney U ve Student-t testleri kullanılmıştır.

**Bulgular:** SNP uygulaması nitrik oksit düzeylerini her iki yaş grubunda da istatistiksel olarak artırırken ( $p < 0.05$ ), L-Karnozin uygulaması bu düzeyleri önemli derecede ( $p < 0.05$ ) azaltmıştır. COX aktivitesi ise SNP uygulanan gruplarda artarken L-Karnozin uygulaması ile gençlerde ( $p < 0.05$ ) ve özellikle yaşlılarda ( $p < 0.001$ ) daha anlamlı bir şekilde azalmıştır.

**Yorum:** Sonuç olarak, bu çalışmada ilk kez in vivo olarak L-Karnozin uygulamasının, antihipertansif kriz tedavisinde sıklıkla kullanılan SNP ile indüklenen nitrosatif streste beyinde enerji üretiminden sorumlu mitokondrial elektron transport zinciri aktivitesini düşelttiği gösterilmiştir. O nedenle SNP tedavisi sırasında SNP'nin beyinde oluşturduğu nitrosatif hasardan korunmada L-Karnozinin önemli bir yeri olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** SNP, L-Karnozin, COX.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** L-Carnosine is a naturally occurring dipeptide, which has a potent antioxidant effect on several pathological oxidative stress conditions. In this study, the effects of L-Carnosine in nitrosative stress induced by an antihypertensive agent sodium nitroprusside on brain mitochondrial cytochrome C oxidase (COX) activity has been investigated.

**Materials and Methods:** Two main age groups of 8-10 months and 18-20 months of Swiss Albino rats have been used by the approval of local ethical committee in six groups. In each age group the first group received serum physiologic, the second group 1 mM SNP (IP) and 10 mg/kg L-Carnosine IP before SNP administration. The brain mitochondria is isolated and cytochrome C oxidase enzyme activity is measured by a multifunctional microplate reader over the commercial kit procedures. Nitric oxide levels were measured over total nitrite/nitrate levels by Griess method spectrophotometrically. Results were statistically evaluated by Mann-Whitney U and Student-t tests.

**Results:** SNP administration statistically increased the NO levels in both age group ( $p < 0.05$ ), whereas L-Carnosine lowered ( $p < 0.05$ ) these values dramatically. COX activity is increased in SNP-treated groups ( $p < 0.05$ ) whereas L-Carnosine has decreased this activity in young ( $p < 0.05$ ) and especially in old groups ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** As a result, this study is the known first study to show the protective effects of L-Carnosine in nitrosative stress induced by sodium nitroprusside which is commonly used as an antihypertensive over mitochondrial electron transport chain activity responsible for the brain energy. For this reason during SNP treatment, L-Carnosine can be used as a protective agent from nitrosative stress.

**Key Words:** SNP, L-Carnosine, COX.

---

**P-061**

### **Interhemisphere Differences in the Middle Mass Peptides in Brain Structures and Liver in Stress-Resistant White Rats Under Different Terms of Protein Diet**

**F.B. Askerov, G.D. Movsumov, S.A. Ibragimova**

Institute of Physiology n.a. A.I. Karayev National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

#### **ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this work was to elucidate the impact of protein feeding on the level of interhemisphere differences in the middle mass peptides (MMP) in brain structures in stress-resistant white rats under different terms of protein diet.

**Materials and Methods:** Audiogen stress was formed by the electrical ball of 90-120 dB in the box of 30-40-50 cm size.

**Results:** On the background of 10 day protein diet the level of MMP increases in the right limbic cortex by over-135%, in the right orbital-129%, in the right sensorimotor cortex-125% as compared to the similar left areas. The level of MMP remains high in hypothalamus and liver in the stress-resistant animals. Under 20 day protein diet the level of MMP increases in the right limbic cortex by over-105%, in the right orbital cortex-112%, in the right sensorimotor cortex-111% as compared to the left hemisphere. Under 30 day of protein diet the level of MMP increases in the right limbic cortex by over -113%, in the right orbital cortex-108%, in the sensorimotor cortex-116% as compared to the left hemisphere.

**Conclusion:** These data indicate that protein diet as a positive emotional factor promotes decreasing the amount of MMP.

**Key Words:** Brain, protein, stress, protein diet.



P-062

## Farelerde Açlık Sonrası Skopolamin Uygulanması ve Yem Verilmesi ile Ortaya Çıkan Konvülsiyonlara Desipramin, Sitalopram, 7-Nitroindazol ve L-Argininin Etkileri

Effects of Desipramine, Citalopram, 7-Nitroindazole and L-arginine on Scopolamine-Induced Convulsions in Fasted Mice After Food Intake

**Pınar Yamantürk Çelik<sup>1</sup>, Hanife Rahmanlar<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Duzce, Duzce, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Aç bırakılan farelerde skopolamin uygulaması ve yem verilmesi ile konvülsiyonlar ortaya çıkmaktadır. Sunulan çalışma, bu konvülsiyonlarda yeme davranışının düzenlenmesinde yeri olduğu düşünülen sistemlerden noradrenerjik, serotoninerjik ve nitreerjik sistemlerin rolünü araştırmak için tasarlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu amaçla, oluşturulan deney gruplarında, 18 saat aç bırakılan Balb/C erkek farelere skopolamin (3 mg/kg, IP) enjeksiyonundan 10 dakika önce noradrenerjik ilaçlardan desipramin (5, 10 mg/kg, IP), serotonerjik ilaçlardan sitalopram (5, 10 mg/kg, IP), nitrik oksid prelürsörü L-arginin (500, 1000 mg/kg, IP) ve seçici nöronal nitrik oksid sentaz inhibitörü 7-nitroindazol (50, 100 mg/kg, IP) uygulanmıştır. Kontrol gruplarına ise eşit hacimlerde (10 mL/kg, IP) ilaçların çözücüsü olan serum fizyolojik (%0.9'luk NaCl) ve 7-nitroindazolün çözücüsü olan fıstık yağı ön enjeksiyonu yapılmıştır. Skopolamin enjeksiyonundan 20 dakika sonra yem verilen hayvanlar tek tek alındıkları kafeslerde konvülsiyonlar değerlendirilmek üzere 30 dakika süre ile izlenmişlerdir. Verilerin analizinde uygun olduğunda Fisher'in exact testi ya da Student-t testi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Serum fizyolojik ve fıstık yağı kontrol grupları arasında konvülsiyon sıklığı, derecesi ya da başlama süresi açısından farklılık elde edilmemiştir. Kullanılan dozlarda, 7-nitroindazol ön uygulaması konvülsiyonları baskımlarken desipramin, sitalopram ve L-arginin ön uygulaması kontrol grubuna göre anlamlı değişiklik oluşturmamıştır.

**Yorum:** Bulgular, noradrenerjik ve serotoninerjik sistemlerin konvülsiyonların oluşumundaki mekanizmalarda yer almayabileceklerini fakat nitreerjik sistemin rolü olabileceğini düşündürmektedir. Yeme davranışında yeri olan nöromodülatör sistemlerin rolünü tanımlamak için ileri araştırma yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Açlık, fare, konvülsiyon, skopolamin, yem alımı.

### ABSTRACT

**Objective:** Fasting mice which receive scopolamine, develop convulsions soon after food intake. The aim of the present study was to investigate the role of noradrenergic, serotonergic and nitreergic systems which have been proposed to be involved in the mechanisms underlying eating behaviour regulation.

**Materials and Methods:** For this purpose, 10 minutes before the scopolamine injection (3 mg/kg, IP), in experimental groups Balb/C male mice fasted for 18 hours were administered with noradrenergic drug desipramine (5, 10 mg/kg, IP), serotonergic drug citalopram (5, 10 mg/kg, IP), nitric oxide precursor L-arginine (500, 1000 mg/kg, IP) or selective neuronal nitric oxide synthase inhibitor 7-nitroindazole (50, 100 mg/kg, IP). Control groups were pre-treated either the solvent of the drugs, saline (0.9% NaCl) or the solvent of 7-nitroindazole, pea-nut oil in equal volumes (10 mL/kg, IP). Mice re-fed in the 20<sup>th</sup> minute following the scopolamine injection were observed for 30 minutes in the cages individually to assess convulsions. Data were analysed by Fischer's exact test or Student's t-test whenever appropriate.

**Results:** There was no significant difference between control groups regarding incidence, stage and onset of convulsions. While 7-nitroindazole pre-treatment suppressed the convulsions, desipramine, citalopram and L-arginine pre-treatments did not cause significant change comparing to the control group.

**Conclusion:** The results suggest that while noradrenergic and serotonergic systems does not seem to be involved but nitreergic system may have a role in the mechanisms underlying the convulsions. Further research should be done to define the role of the neuromodulator systems involved in eating behaviour.

**Key Words:** Convulsion, fasting, food-intake, mice, scopolamine.



P-063

### Sıçanlarda Streptozosin ile Oluşturulan Diyabetik Nöropati Modeli Üzerinde Oksitosin (nöropeptid) ve Mesna'nın Etkilerinin Elektrofizyolojik Olarak Araştırılması

Electrophysiological Evaluation of the Effects of Oxytocine (as a neuropeptide) and Mesna in the Rat Diabetic Neuropathy Model Induced by Streptozosin

**Oytun Erbas, Serdar Demirgören, E. Saylav Bora, Y. Hakan Doğan, Gönül Ö. Peker**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Streptozosin ile oluşturulmuş Tip 2 DM modelinde gelişen motor ve duysal periferik nöropatinin, oksitosin, mesna (sodyum-2-merkaptotetrasülfonat), amifostin gibi farklı ajanlarla tedavisinde duysal/motor ileti hızlarında olası iyileşmenin elektrofizyolojik yöntemlerle kanıtlanması.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada erkek Sprague Dawley erişkin sıçanlar kullanıldı (n= 15). Diyabet oluşturmak amacıyla STZ (Streptozosin, 55 mg/kg) uygulanan 15 adet sıçanda 48 saat sonra pentobarbital anestezisi (40 mg/kg) altında; kuyruk veninden alınan kandan oksidaz "stick" yöntemi ile glukoz bakılarak 250 mg/dL veya üstü kan glukozu olan sıçanlar diyabetik (NIDDM) kabul edilip çalışmaya alındı. Dört haftanın sonunda, siyatik sinirden motor ve duysal ileti süresi hızı ölçülecek, başlangıçtaki değerlerden %15-20 uzama gözlenen sıçanlar çalışmaya dahil edildi.

Siyatik çentik ve popliteal fossa düzeyinden uyarı verilerek ayakta 2.-3. parmaklar arasındaki (interdijital) kaslardan EMG kaydı yapıldı. EMG kaydında, M (bileşik motor aksiyon potansiyeli) yanıtı oluşuncaya kadar olan latans süresi belirlendi. Siyatik ve popliteal uyarımlar arasındaki latans süresi farkı kaydedildi. Siyatik ve popliteal uyarım noktaları arasındaki mesafe mm cinsinden ölçülüp latans süresi fark değerine bölünerek motor ileti hızı hesap edildi. Kuyruk sinirinden ise duysal ileti hızı hesaplandı.

**Çalışma Grupları:** Diyabetik nöropati oluşturulan 1. gruba (n= 5), 10 gün süreyle Oksitosin 1 U/kg (Synpitan-Deva ilaç) günde 1 kez IP (intraperitoneal), 2. gruba (n= 5) Mesna (Üromitexan Ampul) 150 mg/kg günde 1 kez IP uygulandı. Nöropati geliştirilen, 3. gruba (n= 5) ise %0.9 NaCl IP verilerek kontrol grubu oluşturuldu.

**Bulgular ve Yorum:** Diyabetik nöropatili sıçanlarda tedavi sonrası 7 ve 10. günde siyatik sinirden hesaplanan motor, kuyruktan hesaplanan duysal sinir hızları tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldı. Sonuçlara, SPSS yazılım programı ile ve non-parametrik Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi uygulanarak, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olup olmadığı açısından değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Sıçan diyabetik nöropati modeli, oksitosin, mesna (sodyum-2-merkaptotetrasülfonat), nörodejenerasyon, sinir ileti hızı.

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of the study was to investigate the effects of oxytocine and mesna (sodium-2-mercaptoethene sulphonate) on the Type II DM motor and sensorial peripheral neuropathy induced by streptozosin in the rats.

**Materials and Methods:** Study was performed on the male adult Sprague Dawley rats (n=15). STZ (streptozosin, 55 mg/kg) administered to rats to induce diabate and 48 hours after the STZ injection their blood has been collected from the tail vein to glucose levels under pentobarbital (40 mg/kg) anesthesia to measure the glucose levels by oksidaze "stick" method and the rats over 250 mg/dL glucose level in their blood has been accepted to be diabetic (NIDDM) and chosen for the experiments.

Motor and sensorial nerve conduction velocities has been measured from the sciatic nerve weeks later, and the ones elongated at least %15-20 compared to he very beginning measurements has been chosen for the experiments.

For the electrophysiologic recordings, the stimuli applied from the sciatic notch and popliteal fossa and the EMG recordings were taken from the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> interdijital muscles. The latency differences between sciatic and popliteal stimulations have been calculated and the motor conduction velocities has been measured. The sensorial conduction velocities were measured from the tail nerve recordings.

Group designs: One of the diabetic rat groups has been administered oxytocin 1 U/kg (Synpitan-Deva Drugs) IP once a day for 10 days (n= 5), to the other group (n= 5). Mesna (Uromitexan Ampul) 150 mg/kg IP once a day for ten days, the control group has been taken 0.9% NaCl IP (n= 5).

**Results and Conclusion:** Motor nerve conduction velocities from sciatic nerve and sensorial nerve from the tail at the days 7<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> days of the diabetic rats have been compared between the before and after treatment results. Kruskal Wallis non-parametric one-way ANOVA test has been performed on the data by using SPSS software to answer the question if there is a significant difference between the treatment groups and the control.

**Key Words:** Rat diabetic neuropathy model, oxytocin, mesna (sodium-2-mercaptoethane sulphonate), neurodegeneration, nerve conduction velocity.

## P-064

### The Impact of Deficiency of Liposoluble Vitamins on Energy-Consumption in the CNS

**F.B. Askerov, A.M. Azimova, G.J. Movsumov, B.M. Abushov, S.O. Kadimova**

Institute of Physiology n.a. A.I. Karayev National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this work was to study the impact of deficiency of liposoluble vitamins on Na, K- and Mg-ATPase activities, morphological changes in some brain structures, on conditioned reflex and mechanisms of energy consumption in adult white rats.

**Materials and Methods:** Na, K- and Mg-ATPases activities were analyzed in brain homogenates by Bonting et al. (1964) morphological changes were analyzed by Nissel (1933), while conditioning reflex was studied by Jarvik M., Koop R. (1967) techniques.

**Results:** Liposoluble vitamins deficiency during 30 days leads to noticeable decrease of the Na, K-ATPase activity in the visual cortex and retina, while Mg-ATPase activity reliably increases as compared to the Controls. Deficiency of liposoluble vitamins in the diet causes dynamic increasing the latency of animals' first entering into the dark chamber of the box and the time of keeping of passive avoidance conditioning (PAC) and positive behavioural reactions as well. In "vitaminized" animals, though the time of learning decreases, but the time of storage of reflex and the numbers of behavioural reactions do not. In animals, not received liposoluble vitamins during 30 days, morphological changes have dystrophic disposition (decreasing of Nissl substance, chromatolyses, vacuolization and so on).

**Conclusion:** Thus, decreasing of Na, K-ATPase activity, development of dystrophic alterations in neurons in different brain structures (visual cortex, retina) and inhibition of instinctive reactions appear to be related to the decreasing of ionic permeability on the level of plasmatic membrane and desensibilization of receptors.

**Key Words:** Vitamins, energy consumption, Na, K- and Mg-ATPases, neurons, conditioned reflex.

P-065

### Diklofenak Sodyumun Prenatal Dönemde Uygulanmasını Takiben Erkek Sıçan Servikal Spinal Kord Morfolojisine Etkileri: Stereolojik ve Histolojik Bir Çalışma

Effect of Prenatal Exposure of Diclofenac Sodium on the Morphology of the Male Rat Cervical Spinal Cord: A Stereological and Histological study

Birsen Özyurt<sup>1</sup>, Hakan Kesici<sup>2</sup>, **S. Kübra Alıcı<sup>3</sup>**, Saadet Yılmaz<sup>4</sup>, Ersan Odacı<sup>5</sup>, Hüseyin Aslan<sup>2</sup>, Murat Ç. Rağbetli<sup>6</sup>, Süleyman Kaplan<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>2</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>3</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>4</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun, Türkiye

<sup>5</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

<sup>6</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

<sup>7</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

<sup>3</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

<sup>4</sup> Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

<sup>5</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

<sup>6</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

<sup>7</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, non-steroidal antiinflatuvar bir ilaç olan diklofenak sodyumun (DS) prenatal dönemde uygulanmasının sıçan servikal spinal kord nöronlarının gelişimine etkilerinin postnatal dönemde değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma için Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan izin alındı. Çalışmanın başlangıcında gebe sıçanlar (Wistar-Albino) kontrol (SF) ve deney grubu (DS) olarak ikiye ayrıldı. DS maruz kalan yavruları elde etmek için; gebe sıçanlar çiftleşme sonrası 5. gününden başlanarak 15 gün süresince günlük 1 mg/kg dozunda DS (Voltaren, 75mg/3 ml ampul) intraperitoneal yolla, serum fizyolojik grubu döller için ise gebe sıçanlara aynı periyotta ve aynı yolla 1 mL/kg dozunda (günlük) serum fizyolojik enjekte edildi. Doğumdan sonra erkek yavrular 4 haftalık ve 20 haftalık olacak şekilde 2 alt gruba ayrıldı. Dördüncü ve yirminci haftanın sonunda tüm denekler perfüze edilerek servikal spinal kordları çıkarıldı. C1-C4 segmentleri arasına ait servikal spinal kord segmenti 50 µm kalınlığında koronal düzeyde kesildi ve kesitler cresyl violet (%0.1) ile boyanarak histolojik ve stereolojik olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Stereolojik analizlere göre; DS maruz bırakılan sıçanların toplam nöron sayıları SF grubuna kıyasla önemli oranda azalmış bulundu ( $p < 0.05$ ; bağımsız örnekler t-testi). Ayrıca, DS uygulanan servikal spinal kord hücrelerinin histolojik özelliklerinin önemli derecede bozulduğu gözlemlendi.

**Yorum:** Çalışmamızın stereolojik ve histolojik bulguları; prenatal periyotta DS uygulanmasının servikal spinal kord nöronlarının gelişimi üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diklofenak sodyum, servikal spinal kord, stereoloji, sıçan.

#### ABSTRACT

**Objective:** Diclofenac sodium (DS) is one of the most commonly used non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and it may trigger undesirable alterations in central nervous system (CNS) morphology and neuronal development. Therefore, this study claimed that; development of the cervical spinal cord is affected if the DS is administrated during the prenatal period.

**Materials and Methods:** Permission of the study was taken from Animal Experiment Local Ethic Committee of Yuzuncu Yil University. At the beginning of this study, pregnant rats (Wistar-Albino) were randomly divided into two groups as follows: DS-treated (1 mg/kg daily, DS for 15 days) and control group (1 mg/kg daily, SF for 15 days). Male offspring were obtained after delivery and

each group was divided two subgroups that are 4 weeks-old (4W-old) and 20 weeks-old (20W-old). At the end of 4<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> weeks, rats were perfused and after extraction of the vertebral column, the cervical spinal cord was dissected. The segment of the cervical spinal cord consisting of the between C1-C4 segments were cut into serial sections of 50 µm-thickness in the coronal plane and later stained with Cresyl violet (0.1%) and the results were evaluated with histological and stereological methods.

**Results:** According to stereological findings; total number of neurons in DS treated rats was significantly lower than that of the controls ( $p < 0.05$ ). Similarly, the cervical spinal cord cell loss in the DS group were observed to correspond with the control group.

**Conclusion:** Both histological and stereological results from this study show that; DS lead to deleterious effects on neuron numbers of cervical spinal cord and their histological appearance.

**Key Words:** Diclofenac sodium, cervical spinal cord, stereology, Rat.

**P-066**

### **Prenatal Dönemde Uygulanan Diklofenak Sodyumun 4 Haftalık Sıçanların Nervus Medianusuna Etkisinin Araştırılması**

Investigation of the Median Nerve of Four Week-Old Rats Exposed to Diclofenac Sodium at the Prenatal Period

**Ebru Ayrancı<sup>1</sup>, Berrin Zuhale Altunkaynak<sup>1</sup>, Abit Aktas<sup>2</sup>, Murat Çetin Rağbetli<sup>3</sup>, Süleyman Kaplan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

#### **ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada diklofenak sodyumun (DS) prenatal dönemde uygulanmasının median sinir gelişimi üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada Wistar albino cinsi sıçanlar kullanıldı. Denekler kontrol, serum fizyolojik ve diklofenak sodyum olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubuna hiçbir işlem yapılmadı. SF ve DS gruplarına gebeliklerinin 5. gününden 19. gününe kadar, SF grubuna günlük 1 mL/kg serum fizyolojik; DS grubuna ise aynı sürede günlük 1 mg/kg diklofenak sodyum enjekte edildi. Doğumdan sonra 4. haftada erkek ve dişi sıçanların sağ nervus medianusları disseke edildi ve stereolojik yöntemle analizi yapıldı.

**Bulgular:** Dişilerde gruplar arasında hiçbir parametre açısından anlamlı fark görülmedi. Fakat erkeklerde akson alanı ve miyelin kılıf açısından fark olduğu belirlendi ( $p < 0.05$ ). Cinsiyetlerin karşılaştırmasında ise diklofenak sodyum ve serum fizyolojik gruplarında erkek ve dişiler arasında hiçbir parametre açısından fark gözlenmedi. Kontrol grubunda ise akson alanı bakımından fark olmayıp, akson sayısı ve miyelin kılıf bakımından fark olduğu gözlemlendi ( $p < 0.05$ ). Diklofenak sodyuma bağlı olarak herhangi bir makroskopik anormallik gözlenmedi. Fakat yer yer miyelin kılıflarda büzüşme ve dejenerasyonun olduğu mikroskopik incelemede tespit edildi.

**Yorum:** Dişilerde kontrol ve deney grupları arasında hiçbir parametre bakımından anlamlı bir fark yokken, erkek sıçanlarda gruplar arasında bir farkın olması; dişilerde periferik sinir gelişiminin erkekler göre daha iyi korunduğunu düşündürmektedir. Gebelerde diklofenak sodyum gibi ilaçların kullanımının kaçınılmaz olduğu durumlarda, daha düşük dozda uygulanmasının gerekli olduğu unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Diklofenak sodyum, median sinir, parçalama, stereoloji, sıçan.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** It was aimed to investigate the effects of diclofenac sodium on median nerve that was exposed during prenatal life.

**Materials and Methods:** Wistar albino rats were used in this study. Rats were divided into three groups that control, saline and diclofenac sodium groups. The control group rats were not exposed any substance. The saline and diclofenac sodium groups were exposed to saline (1 mL/kg) and diclofenac sodium (1 mL/kg) from 5<sup>th</sup> day of their gestation to 19 day of the gestation period, respectively. After postpartum, all male and female rat litters at 4 weeks age were sacrificed, and stereology analysis was performed.

**Results:** There was no significant difference between groups of females. But cross section area of axon and myelin sheath thickness measurements revealed significant differences in males ( $p < 0.05$ ). There was no sex-related difference in terms of all parameters between the saline and the diclofenac groups, on the other hand, the control groups significantly differed from each other in terms of axon number and myelin sheath thickness ( $p < 0.05$ ). No drug-dependent macroscopic abnormality was observed in the median nerve samples of this study. However, some myelin degeneration and shrinkage were detected microscopically.

**Conclusion:** During the pregnancy in which use of diclofenac sodium like drugs is inevitable; we suggest that a lower dose of this drug should be considered.

**Key Words:** Diclofenac sodium, median nerve, fractionator, stereology, rat.

**P-067**

### **Prenatal Dönemde Uygulanan Diklofenak Sodyum, Genç ve Erişkin Sıçanların Beyinciklerindeki Granüler Hücre Sayısı Üzerine Etkili midir?**

Does Prenatal Exposure Diclofenac Sodium Affect to Number of Cerebellar Granule Cell in Juvenile and Adult Rats?

Fatih Ekici<sup>1</sup>, İlknur Keskin<sup>2</sup>, Hüseyin Aslan<sup>1</sup>, **Züleyha Erisgin<sup>3</sup>**, B. Zuhul Altunkaynak<sup>3</sup>, Alpaslan Gökçimen<sup>4</sup>, Ersan Odacı<sup>5</sup>, Süleyman Kaplan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>3</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>4</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>5</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpasa, Tokat, Turkey

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey

<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

<sup>4</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Suleyman Demirel, Isparta, Turkey

<sup>5</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

#### **ÖZET**

**Amaç:** Sıklıkla kullanılan non-steroid antiinflamatuar bir ilaç olan diklofenak sodyum, kadınların hamileliklerini henüz fark edemedikleri dönemde alındığında gelişen embriyo bu ilacın olası yan etkilerine maruz kalabilir. Diklofenak sodyumun istenmeyen yan etkileri bilinmekle beraber, beyincikteki granüler hücre sayısı üzerindeki etkisi henüz açıkça anlaşılamamıştır. Bu çalışmada optik parçalama tekniği kullanılarak prenatal dönemde diklofenak sodyuma maruz kalan erkek sıçanların beyinciklerinde postnatal dönemde bulunan toplam granüler hücre sayısı hesaplandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu amaç doğrultusunda diklofenak sodyum grubundaki (DS) gebe sıçanlara gebeliklerinin 5. gününden sonra 20. gebelik gününe kadar 15 gün boyunca 1 mg/kg/gün diklofenak sodyum (Voltaren 75 mg/3 mL ampul, Novartis, Mefar İlaç Sanayi A.Ş., Kartal-İstanbul, Türkiye) intraperitoneal yolla verildi. Aynı gebelik periyodundaki kontrol grubuna (SF) ait gebe sıçanlara ise günde 1 mL/kg serum fizyolojik intraperitoneal olarak uygulandı. Gebelik sonunda normal doğumla elde edilen yavru erkek sıçanlar daha sonra her iki grupta da 4 haftalık ve 20 haftalık olmak üzere alt gruplara ayrıldı.

**Bulgular:** Çalışmada stereolojik analiz ile elde edilen bulgulara göre, SF ve DS gruplarındaki 4 haftalık erkek sıçanlar ve 20 haftalık erkek sıçanlar arasında, beyincikte postnatal dönemde sahip olunan toplam granüler hücre sayısı açısından anlamlı bir farka rastlanmadı.

**Yorum:** Bu sonuçlar ışığında prenatal dönemde uygulanan diklofenak sodyumun erkeklerde (hem gençlik hem de erişkinlikte) beyincikteki granüler hücre sayısını etkileyebileceği söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Granüler hücre, beyincik, erkek, sıçan, optik parçalama, stereoloji.

## ABSTRACT

**Objective:** Developing embryo is exposed to side effects of diclofenac sodium (DS), a commonly used non-steroidal anti-inflammatory drug, since women may incidentally become pregnant while receiving the DS therapy. Several adverse effects of DS are clearly established. However, the effects of the prenatal exposure of the DS on the developing cerebellum are unclear. In this study, we investigated total number of granule cells of the cerebellum in control (saline) and DS treated groups of male rats using the optical fractionator technique.

**Materials and Methods:** The DS (Voltaren, 75 mg/3 mL ampul, Novartis, Mefar İlaç Sanayi A.S., Kartal-İstanbul, Turkey) in a dose of 1 mg/kg daily was intraperitoneally injected to the drug-treated group pregnant rats beginning from the 5<sup>th</sup> day after mating during pregnancy for 15<sup>th</sup> days. Serum physiological at 1 mL/kg dose was injected to the control group pregnant rats at the same period and the same way. Male offspring were obtained after delivery and each group was divided two subgroups that are 4 week-old (4W-old) and 20 week-old (20W-old).

**Results:** Our results showed that there was not only no a significant difference between 4W-old DS-treated and their control, but also no a significant difference between 20W-old DS-treated and their controls.

**Conclusion:** These results suggest that development of the granule cells of the male cerebellum may not be affected at both early and late life of animal following administration of the DS or saline during the prenatal period.

**Key Words:** Granule cell, cerebellum, male, rat, optical fractionator, stereology.

## P-068

### Gelişen Sıçan Beyin Bölgelerinden Elde Edilen Seri Histolojik Görüntülerin Stereolojik Metodlar Kullanılarak İncelenmesi

Morphological Regionalization Using Stereological Methods on Serial Histological Images of Developing Rat Brains

Muhammed Eyüp Altunkaynak<sup>1</sup>, Berrin Zuhal Altunkaynak<sup>1</sup>, Deniz Ünal<sup>2</sup>, Bünyami Ünal<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

## ÖZET

**Amaç:** Fetal dönemdeki beyin gelişiminin bölgesel farklılıkları üzerinde uzun süredir çalışılmaktadır, fakat intra-uterin yaşam boyunca beyin bölgesel gelişimiyle ilgili olarak elde edilmiş bilgiler oldukça azdır. Bu çalışmada gebeliğin 11. gününde sıçan embriyosundan elde edilen seri histolojik görüntüler üzerinde tarafsız stereolojik metodlar kullanılarak beyin hacminin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma için gebe sıçanlardan gebeliğin 11. gününde 10 embriyo alındı. Sonrasında embriyo örneklerinin rutin histolojik takipleri yapıldı ve elde edilen doku bloklarından seri kesitler alındı. Takiben seri kesitler üzerindeki ilgili beyin bölgele-ri tarafsız bir stereolojik metod olan Cavalieri prensibi ile analiz edildi.

**Bulgular:** Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; prozensefalon, metensefalon, rombensefalon ve lateral ventrikül hacimleri sırasıyla; 11.28, 5.247 ve 1.92 mm<sup>3</sup> olarak belirlendi.

**Yorum:** Bu çalışmada, Cavalieri prensibiyle fetal beyin bölgelerinin hacimleri hesaplandı. Böylece, güncel bilgilere ek olarak; gelişmekte olan sıçan beyniyle ilgili morfometrik parametreler tespit edilmiş oldu.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin gelişimi, stereoloji, cavalieri prensibi, embriyo, sıçan.

## ABSTRACT

**Objective:** Regional differences in the brain development have been studied for many years, but little is known about how regionalization of the brain proceeds during intrauterine life. We investigated the regionalization of cerebral volume based on the unbiased stereological methods on serial histological images of 10 embryos at 11<sup>th</sup> of gestation.

**Materials and Methods:** For this study, 10 embryos removed from pregnant rats at the 11<sup>th</sup> of gestation. Following embryonic samples were processed according to routine histological procedure; obtained tissue blocks were serially cut. Then interested brain area of serial sections was analyzed by Cavalieri principle, an unbiased stereological method.

**Results:** Volume of prosencephalon, metencephalon, rhombencephalon and lateral ventricle is estimated as 11. 28, 5.247, 2.673 and 1.92 mm<sup>3</sup>, respectively.

**Conclusion:** In this study, volume of fetal brain sections was estimated by Cavalieri principle. These morphometrical parameters about developing rat brain were detected in addition to current literature.

**Key Words:** Development of spinal ganglions, stereology, cavalieri principle, embryo, rat.

**P-069**

### **Yaşlılık ve Diyabetin Sıçan Hipokampusunda Toplam Nöron Sayısına Olan Etkisinin İncelenmesi: Stereolojik Bir Çalışma**

Effect of Aging and Diabetes on Total Neuron Number in Rat Hippocampus: A Stereological Study

**Deniz Ünal<sup>1</sup>, Selina Aksak<sup>1</sup>, Osman Nuri Keleş<sup>1</sup>, Bünyami Ünal<sup>1</sup>, Zekai Halıcı<sup>2</sup>, Jale Selli<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

#### **ÖZET**

**Amaç:** Diyabet ve menopoz olguları insanlarda bilişsel açıdan birçok probleme yol açmasına rağmen bu iki olgunun fizyopatolojileri henüz tam olarak açığa kavuşturulamamıştır. Bu çalışmayla yaşlılık ve diyabetin limbik sistemin ana kumanda merkezi olan hipokampusta yapmış olduğu etkinin morfometrik açıdan değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmanın Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığının 2008-68 sayılı kararıyla etik kurallara uygun olduğuna karar verilmiştir. Yirmi dört adet, 12 haftalık dişi Sprague Dawley türü sıçanlar kontrol (Grup I), diyabet (Grup II), overektomi (Grup III), overektomi ve diyabet (Grup IV) olmak üzere dört gruba ayrıldı (n= 6). III. ve IV. gruplara overektomi uygulandı ve 3 ay sonra II. ve IV. gruplara alloxanla diyabet modeli oluşturuldu. Sekiz hafta sonra tüm hayvanlar öldürülerek beyin dokuları çıkarılıp takip işlemlerinden geçirildi. Elde edilen bloklardan sistematik rastgele örnekleme metoduna uygun olarak (1/23), 30 µm kalınlığında kesitler alınıp hematoksilen eozin ile boyandı. Daha sonra, Stereo-Investigator (7,0, Microbrightfield-Inc) yardımıyla optik disektör metodu kullanılarak hipokampusa ait nöronlar sayılarak toplam nöron sayısı hesaplandı.

**Bulgular:** Toplam nöron sayıları sırasıyla Grup I'de 400608, Grup II'de 356399, Grup III'te 291832, Grup IV'te 239389 olarak hesaplandı. Bulguların istatistiksel analizinde One-way ANOVA testi kullanıldı. Buna göre; Grup II'deki toplam nöron sayısı Grup I'e kıyasla azalmış olmasına rağmen bu azalma anlamlı değildi (p= 0.11). Grup III'te toplam hipokampal nöron sayısı Grup I'e göre anlamlı ölçüde azalmıştı (p< 0.05). Benzer şekilde Grup IV'teki toplam nöron sayısı Grup I'den çok daha anlamlı ölçüde azalmıştı (p< 0.001).

**Yorum:** Diyabet ve yaşlılık hipokampusta nöron kaybına neden olmakta, bu da bilişsel fonksiyonların azalmasına neden olabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, yaşlılık, hipokampus, stereoloji.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** Although cases of diabetes and menopause in human leads to many problems in cognitive terms, pathophysiology of these two cases could not be yet fully clarify. With this study; we aimed to evaluate of the effect of aging and diabetes to hippocampus.

**Materials and Methods:** This study has been decided that in accordance with the ethical rules with the decision, No: 2008-68 of Ataturk University Local Ethics Board of Animal Experiments. 24 female Sprague Dawley rats were divided into four groups (n= 6). Ovariectomy was applied to two group (group II and IV). After 3 months from ovariectomy alloxan was intraperitoneally injected to two group (group III and group IV). After than their brain were removed. Parafin-embedded tissues were cut by systematic random sampling method (1/23). And than total numbers of hippocampal neurons were detected with Stereo-Investigator (7,0, Microbrightfield-Inc) which contains optical disector and a special software.

**Results:** Total numbers of hippocampal neurons were 400608, 356399, 291832, 239389 in all group, respectively. One-way ANOVA test was used for statistical analyses. According to this test; the total number of hippocampal neurons in Group II was reduce than



Group I, this decrease was not significant ( $p= 0.11$ ). The total number of hippocampal neurons in Group III was significantly reduce than Group I ( $p< 0.05$ ). Similarly, the total number of hippocampal neurons in Group IV was significantly reduce than Group I ( $p< 0.001$ ).

**Conclusion:** Aging and diabetes constitute neuron loss in hippocampus and this can cause the decrease of cognitive function.

**Key Words:** Diabetes, aging, hippocampus, stereology.

**P-070**

## Yaşlanmanın Hipokampus Üzerine Olan Etkisinin İmmünohistokimyasal Açından İncelenmesi

Investigation of the Effect of Aging on Hippocampus with Immunohistochemical Method

Deniz Ünal<sup>1</sup>, Selina Aksak<sup>1</sup>, Zekai Halıcı<sup>2</sup>, Adem Kara<sup>3</sup>, Bünyami Ünal<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

<sup>3</sup> Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Fizyolojik koşullarda serbest radikallerin düzenlenmesinde önemli bir role sahip olan östrojenin yaşlılık döneminde kronik olarak azalmasıyla artan oksidatif stres birçok dejeneratif mekanizmaları tetiklemektedir. Hücrede oksidatif stres meydana geldiğinde ortaya çıkan ROS'lar, NFκB-p65 aktivasyonuna sebep olmakta, dolayısıyla antioksidan enzimlerin transkripsiyonuna yol açmaktadır. Bu çalışmayla yaşlılığın öğrenme ve hafızalama fonksiyonunun gerçekleştiği hipokampus üzerindeki etkilerinin hücre düzeyindeki yansımalarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmanın Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığının 2008-68 sayılı kararıyla etik kurallara uygun olduğuna karar verilmiştir. On iki adet dişi Sprague Dawley cinsi dişi sıçanların overleri anestezi altında bilateral ekzizyonla çıkarıldı. Sıçanların operasyon sonrası bakımları sağlandı. Overektomi sonrası sıçanlar 3 ay boyunca normal su ve diyet ile beslenerek yaşlanmaları için gerekli sürenin oluşması sağlandı. Daha sonra hayvanlar perfüzyonla fiksasyon işlemiyle öldürüldü, beyinleri çıkartılarak rutin takip aşamalarından geçirildi. Elde edilen kesitler NFκB-p65 ile boyanarak ilgili alanlar incelendi.

**Bulgular:** İncelenen kesitlerde hipokampus da CA1, CA3 gölgesindeki nöronlar ve glia hücrelerinin normal şekillerini kaybettiği ve yoğun NFκB-p65 immün reaksiyonu gösterdiği gözlemlendi. Ancak; CA2 bölgesindeki tutulum CA1 ve CA3 bölgeleriyle kıyaslandığında daha hafif seyretmekteydi.

**Yorum:** Yaşlanmayla ilişkili hormonal değişiklikler hipokampal nöronları etkileyerek bilişsel fonksiyon kayıplarına sebep olabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşlanma, hipokampus, NFκB-p65.

### ABSTRACT

**Objective:** In physiological conditions, in the period of old age reduced estrogen that have an important role to regulate free radicals chronically increased oxidative stress triggers many degenerative mechanisms. When the oxidative stress occur in the cell, emerging ROS cause NFκB-p65 activation and consequently they lead to the transcription of anti-oxidant enzymes. With this study; we aimed to determining the cellular reflections of the effect of aging on the hippocampus where learning and memory functions occur.

**Materials and Methods:** This study has been decided that in accordance with the ethical rules with the decision, No: 2008-68 of Ataturk University Local Ethics Board of Animal Experiments. 12 female Sprague Dawley rat's (12 weeks) ovarium were removed with bilateral excision under anesthesia. After overektomi, rats were kept for 3 months for aging process. After that, animals were killed by perfusion process and were passed routine follow-up phases. Sections that obtained were stained with NFκB-p65 and related fields were examined.

**Results:** It was observed that neurons in the shadow of CA1, CA3 in hippocampus and glia cells lost their normal shape and showed intense NFκB-p65 immune reaction in the examined sections. When CA2 region compared with CA1 and CA2 regions, slight positivity was observed.

**Conclusion:** Hormonal changes associated with aging affect the number of hippocampal neurons and their organization and can cause the decrease of cognitive function.

**Key Words:** Aging, hippocampus, NFκB-p65.



P-071

**Serebral Kavernöz Malformasyonun Ultrastrüktürel ve İmmünohistokimyasal Analizi**

Ultrastructural and Immunohistochemical Analysis of Cerebral Cavernous Malformation

**Gamze Tanrıöver<sup>1</sup>, Berna Sözen<sup>1</sup>, Aşkın Şeker<sup>2</sup>, Türker Kılıç<sup>2</sup>, Murat Günel<sup>3</sup>, Necdet Demir<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup> Yale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, New Haven, CT, ABD<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Akdeniz, Antalya, Turkey<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey<sup>3</sup> Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Yale, New Haven, CT, USA**ÖZET**

**Amaç:** Merkezi sinir sistemindeki vasküler malformasyonlardan birisi de, normal beyin parankimasından kolaylıkla ayırt edilebilen, endotelyumla çevrili vasküler kanallardan oluşmuş serebral kavernöz malformasyondur (SKM). SKM’de, Ccm1, Ccm2 ve Ccm3 genlerini içeren üç lokus belirlenmiştir. Literatürde SKM’nin ultrastrüktürel özellikleri ve immünohistokimyasal analizleri ile ilgili bilgiler eksiktir. Bu nedenle, SKM’nin ultrastrüktürel patolojik özelliklerini, geçirimli (TEM) ve taramalı (SEM) elektron mikroskopi tekniklerini kullanarak açığa çıkarmayı amaçladık. Ayrıca, immünohistokimyasal analizler yardımıyla CCM2 ve CCM3 proteinlerinin ekspresyonlarını da incelemeyi hedefledik.

**Gereç ve Yöntem:** Nöroşirürji Anabilim Dalının yardımlarıyla SKM’ye sahip altı farklı hastadan lezyonlu olan bölgenin cerrahi müdahale sonucunda çıkartılmasıyla örnekler sağlandı. Bu örneklerle, Patoloji Anabilim Dalından alınan iki normal insan serebrum preparasyonundaki damar yapıları immünohistokimya ve elektron mikroskopik yöntemlerle incelendi.

**Bulgular:** SKM’de esas olarak, vasküler duvar komponentleri, endotelial hücre morfolojisi ve basal laminanın yapısındaki değişimler incelendi. TEM bulgularında; endotelyum arasındaki bağlantıların yer yer ayrıldığı ve basal laminanın da kısmen hasar gördüğü gözlemlendi. Ayrıca, endotelial yüzey, taşıdığı çıkıntılar ve büzüşmeler nedeniyle normal beyin damarlarının morfolojisinden farklıydı. SEM bulgularında ise, farklı tiplerde yüzeysel özellikler gösteren kavern yapıları belirlendi. Bu farklılıklar özellikle endotel yüzey farklanmaları ve bağlantılarından oluşmaktaydı. Ayrıca, CCM2 ve CCM3 immünoaktivitelerinin vasküler endotelyumda yoğun, stromal alanda ise daha zayıf olduğu gözlemlendi.

**Yorum:** İnsan SKM lezyonlarında bu proteinlerin ekspresyonlarının değerlendirilmesi şimdiye kadar yapılmış ilk çalışmadır. Ayrıca, SKM lezyonlarının mikroskopik anatomisine yönelik bulgularımızın, hastalığın histopatolojisinin açığa kavuşmasına yardımcı olacağı ve ileriye yönelik önemli açılımlar sağlayacağı görüşündeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Serebral kavernöz malformasyon, ultrastrüktür, TEM, SEM, immünohistokimya.

**ABSTRACT**

**Objective:** One of the vascular malformations is cerebral cavernous malformation (CCM) in the central nervous system, consisting of endothelium-lined vascular channels without intervening normal brain parenchyma. Three CCM loci have been mapped as Ccm1, Ccm2, Ccm3 genes in CCMs. CCMs ultrastructural features and also immunohistochemical analysis are not defined in detail. Therefore, we aimed to investigate the ultrastructural pathological features of CCMs were investigated by using transmission (TEM) and scanning (SEM) electron microscopy. Also, CCM2 and CCM3 immunoreactivity were examined in CCM samples by using immunohistochemistry.

**Materials and Methods:** Six samples of CCM tissues, microsurgically harvested from patients for conventional indications from department of neurosurgery and, two normal cerebral tissues observing normal vascular structure from department of pathology were used in this study for immunohistochemistry, electron microscopy.

**Results:** Specific attention was directed at components of the vascular wall, endothelial cell morphology and the structure of basal lamina. TEM observations revealed a few ruptures and detachments between the endothelium and, basal lamina as partially damaged. Additionally, the endothelial surface differed from normal brain vessels, showing protrusions and shrinkages. SEM observations revealed that endothelial cells were organized in reticular structure of caverns. Also, CCM2, CCM3 immunoreactivity were strongly detected in the vascular endothelium with very weak staining in stroma in CCM tissues.

**Conclusion:** This is so far the first study that has attempted to determine these proteins expression in human CCMs. Moreover, the analysis of the microscopic anatomy of the CCMs may be very useful to clarify the histopathology of the disease.

**Key Words:** Cerebral cavernous malformation, ultrastructure, TEM, SEM, immunohistochemistry.

P-072

**Deneysel Akut Retinal İskemi Modelinde Retina ve Optik Sinirin Morfometrik Değerlendirilmesi**

Morphometric Evaluation of Retina and Optic Nerve After Acute Ischemia-Reperfusion Injury

Ünal Uslu<sup>1</sup>, **Alev Cumbul**<sup>1</sup>, Ulviye Yiğit<sup>2</sup>, Serkan Erdenöz<sup>2</sup><sup>1</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey<sup>2</sup> Second Ophthalmology Clinics, Sisli Etfal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Deney hayvanlarında oluşturulan akut retinal iske-mi-reperfüzyon modelinde retina ganglion hücre sayısı ile optik sinir glia sayılarının kontrol grubu ile karşılaştırılarak hasar üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Deneyde 12 adet, Wistar albino, 200-300 g ağırlığındaki 4-6 aylık sıçanlar kullanıldı. Kontrol grubundaki sıçanların (n= 6) gözlerine hiçbir işlem yapılmadı. Deney grubunun (n= 6) ise göz içi basıncı 120 mmHg'ya çıkarılarak önce iske-mi yapıldı, basınç kaldırılarak reperfüzyon sağlandı. Denekler 3 hafta sonra transkardiyak perfüzyon ile sakrifiye edildi ve gözleri çıkarıldı. Gözlerden optik sinirler ayrıldı ve her iki doku ayrı kaplarda %10'luk nötral formaldehide alındı, rutin histolojik takip işlemi uygulandı. Gözlerden belirlenen örnekleme planı çerçevesinde kesitler alındı ve hematoksilin-eozin ile boyandı. Optik disektör sondası kullanılarak kesitlerde retinal ganglion hücreleri sayıldı. Deneye katılan optik sinir kesitleri toluidin mavisi ile boyandı. Her deneğin optik sinir kesitlerinden rastgele ikişer örnek sayım için incelemeye alındı. Örneklerdeki glia hücreleri görüntü analiz programı yardımı ile sayıldı.

**Bulgular:** Retinal iske-mi reperfüzyon hasarı sonrası kontrole göre retinal ganglion hücre sayısı %52 oranında azaldı (p< 0.001). Yaralanma optik sinirdeki glia hücrelerini de önemli şekilde etkiledi ve milimetrekareye düşen glia hücre sayısı azaldı (p< 0.05).

**Yorum:** Göz içi basıncın artırılarak oluşturulan iske-mi-reperfüzyon hasarı sonrasında retinal ganglion hücreleri etkilendiği kadar bu hücrelerin aksonlarından oluşan optik sinire destek sağlayan glia hücrelerinin de etkilendiği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut retinal iske-mi-reperfüzyon modeli, morfometri, optik sinir, retina ganglion hücre.

**ABSTRACT**

**Objective:** This study was undertaken to compare the number of retinal ganglion cells and glia of optic nerves in the experimental group after acute ischemia-reperfusion injury with the control group.

**Materials and Methods:** In this experiment, 12 Wistar albino rat, 4 to 6-month, weight between 200-300 g, were used. Rats in the control group (n= 6) right eyes were cannulated with a 30-gauge needle and removed without causing any intraocular pressure change. The experimental group (n= 6) is acute retinal ischemia model without treatment. In this group, retinal ischemia was induced by elevating the intraocular pressure to 120 mmHg then reperfusion was achieved by relieving pressure. Three weeks later, the right eyes were enucleated after cardiac gluteraldehyd perfusion method, and submitted to histological evaluation. Systematic random sampling method was used and slides were stained with haematoxylin eosin. Retinal ganglion cells were counted by using the optical dissector probe. Two sections of each optic nerves were selected and stained with Toluidin blue. Glia cells in samples were counted by image analysis program.

**Results:** After retinal ischemia reperfusion, number of ganglion cells decreased to 52% compared with the control group (p< 0.001). Injury also affected the glia cells, the numbers per square millimeter were found to be significantly lower (p< 0.05).

**Conclusion:** Our findings show that the glial cells supporting the optic nerve were negatively affected as well as retinal ganglion cells in acute ischemia-reperfusion injury.

**Key Words:** Acute retinal ischemia, morphometry, optic nerve, retinal ganglion cells.

**P-073**

## **Ultrastructural Changes in Rat CA1 Hippocampal Neurons and Synapses Under 96-Hour Paradoxal Sleep Deprivation**

**Babak Abushov**

Karayev Institute of Physiology, National Academy of Sciences Azerbaijan, Baku, Azerbaijan

### **ABSTRACT**

**Objective:** The goal of the study is ultrastructural analysis of the neurons and synapses of the CA1 area of the hippocampus under impact of 96-hour paradoxal sleep deprivation (PSD).

**Materials and Methods:** The experiments were done in 20 male albino rats (220-230 g). They were divided into two groups, 10 rats in each: 1) Controls-they were kept under normal regime of sleep; 2) The experimental group-they were exposed to 96-hours PSD. PSD was carried out by pool method all day and night. The animals of experimental group were fed 4 times a day 30 minutes' duration each. The ultrastructure of the neurons and synapses was analyzed with application of the electron microscope (HU-600 model).

**Results:** The studies of the ultrastructural disturbances in the neurons and synapses under 96-hour PSD show that, though the most of the neurons and synapses in the CA1 area of the hippocampus preserved their normal ultrastructure, some of them undergoes dystrophic changes. The number of organelles in the cytoplasm of neurons decreases considerably, while chromatolysis and vacuolization processes increase. Both axonal-dendritic and axonal-somatic synapses undergo alterations. The number of synapses decreases considerably at the expense of reduction of axonal-spinal synapses; both in pre- and postsynaptic parts the dystrophic alterations are registered. The number of mitochondria and synaptic vesicles decreases in presynaptic axons. Some vesicles swell and osmiophily of external membranes weakens. In some axons vacuolization is revealed. Total chromatolysis and large vacuoles are registered in the postsynaptic dendrites, especially in the dendritic branches of middle diameter and in the middle-sized pyramidal neuronal bodies. Both in the synapses of asymmetrical and symmetrical type, the active zone of synaptic membrane becomes shorter, while osmiophily of pre- and postsynaptic membranes weakens. In the most synapses the synaptic cleft enlarges. Thickness of the postsynaptic membrane in asymmetrical types of synapses decreases. Taking into account the main role of the hippocampus in the memory processes, one can assume that the ultrastructural disturbances in neurons and synapses of the hippocampus may be the material basis of the disturbances under 96-hour PSD.

**Conclusion:** The data obtained give grounds to conjecture that middle-sized pyramidal neurons and asymmetrical axonal-dendritic synapses of the hippocampus play an important role in consolidation of the memory processes during 96-hour PSD.

**Key Words:** Paradoxal sleep deprivation, ultrastructure, neurons, synapses, dystrophic alterations.

P-074

**Siçan Serebellumunda Sigaraya Bağlı Yapısal Değişikliklere Melatonin ve BQ123'ün Etkileri**

Effects of Melatonin and BQ123 on Smoking Induced Structural Changes in the Rat Cerebellum

Fatih Ekici<sup>1</sup>, Hüseyin Aslan<sup>2</sup>, **Zafer İsmail Karaca<sup>2</sup>**, Hakan Kesici<sup>2</sup>, Ömer Faruk Cihan<sup>3</sup><sup>1</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizioloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye<sup>2</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye<sup>3</sup> Karamanoğlu Mehmet Bey Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Konya, Türkiye<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpasa, Tokat, Turkey<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpasa, Tokat, Turkey<sup>3</sup> High School of Health, University of Karamanoglu Mehmet Bey, Konya, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada sigara ile beraber verilen melatonin ve BQ123'ün koruyucu etkilerine maruz kalan serebellumdaki yapısal ve histolojik değişikliklerin incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada 20 Wistar cinsi yetişkin erkek siçan kullanıldı. Hayvanlar dört gruba bölündü. İlk grup kontrol olarak belirlendi. İkinci siçan grubuna sadece sigara dumanı solutuldu (3 x 30 dakika/gün). Sigara dumanı solutulan üçüncü ve dördüncü grup siçanlar sırası ile her gün melatonin (25 mg/kg IP) ve her hafta BQ123 (1 mg/kg) aldı. Dördüncü haftanın sonunda, hayvanlara ketamin (30 mg/kg IP), ksilazin (5 mg/kg IP) anestezisi altında intrakardiyak perfüzyon yapıldı ve sonra serebellum dokuları alındı. Dokular hazırlandı ve stereo investigator yazılımı kullanılarak stereolojik metotlarla incelendi.

**Bulgular:** Stereolojik değerlendirmeye göre; Grup II'deki toplam purkinje hücre sayısı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli derecede azalmıştı ( $p < 0.05$ ). Üçüncü ve dördüncü grup melatonin ve BQ123 aldı, toplam purkinje hücre sayısı grup I'dekinden önemli derecede yüksekti ( $p < 0.05$ ). Yeterli melatonin ve BQ123 alınından sonra, sigara dumanına karşı serebellum dokularının kısmen korunmuşu görüldü. Kontrol grubu ile melatonin ve BQ123 uygulanan gruplar arasında ve melatonin ile BQ123 uygulanan gruplar arasında önemli bir farklılık yoktu.

**Yorum:** Sigara solunmasının purkinje hücre sayısında azalmaya ve serebellumda yapısal değişikliğe sebep olduğu belirlendi. Bununla beraber melatonin ve BQ123 uygulanması sigara dumanı intoksikasyonuna karşı kısmen koruma sağladı.

**Anahtar Kelimeler:** Serebellum, sigara, melatonin, BQ123, stereolojik metotlar.

**ABSTRACT**

**Objective:** This study was aimed to investigate the structural and histological changes of cerebellum exposed to smoking and the protective effects of co-administration of melatonin and BQ123.

**Materials and Methods:** Twenty Wistar adult male rats were used in this study. Animals were divided into four groups. The first group rats used as a control. The second group of rats was inhaled cigarette smoke only (3 x 30 min/day). Cigarette smoke inhaled third and fourth group rats received melatonin (25 mg/kg IP) everyday and BQ123 (1 mg/kg IV) every week respectively. At the end of 4<sup>th</sup> week, animals perfused intracardially under the ketamine (30 mg/kg IP), Xylazine (5 mg/kg IP) anesthesia and then cerebellum tissues were taken. Tissues were prepared and examined by stereological methods using stereo investigator software.

**Results:** According to stereological estimation; total number of purkinje cells in group II were significantly decreased when compared to the controls ( $p < 0.05$ ). In the third, fourth groups received melatonin and BQ123, total number of purkinje cells were significantly higher than group I ( $p < 0.05$ ). After receiving appropriate melatonin and BQ123, it was seen that cerebellum tissues were protected against smoking relatively. There are no significant differences between control group and melatonin treated group, control group and BQ123 treated group, melatonin treated group and BQ123 treated group.

**Conclusion:** As a result, it was determined that cigarette inhalation caused the decline in the number of purkinje cells and changed the structure of the cerebellum. However, administration of melatonin and BQ123 provided relative protection against smoking intoxication.

**Key Words:** Cerebellum, cigarette, melatonin, BQ123, stereological methods.

P-075

### Sigara Dumanına Maruz Kalan Sıçanların Cornu Ammonis ve Gyrus Dentatus'larında Melatonin ve BQ123'ün Koruyucu Etkileri

The Protective Effects of Melatonin and BQ123 in Cornu Ammonis and Gyrus Dentatus of Exposed to Cigarette Smoke

Fatih Ekici<sup>1</sup>, Hüseyin Aslan<sup>2</sup>, **Hakan Kesici**<sup>1</sup>, Birsen Özyurt<sup>3</sup>, Zafer İsmail Karaca<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>2</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>3</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

<sup>3</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Bu deneysel çalışmanın amacı, sıçanlarda sigara dumanına maruz kalmadan sonra hipokampusun cornu ammonis bölgesindeki piramidal hücre sayısını, Gyrus Dentatus'taki granüler hücre sayısını saptamak, melatonin ve BQ123'ün etkilerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Wistar Albino sıçanlar 4 eşit gruba ayrıldı. Grup I kontrol olarak kullanıldı. Grup II'deki sıçanlar sadece sigara dumanına maruz bırakıldılar (3 x 30 dakika/gün). Grup III'te sigara dumanına maruz kalan sıçanlara günlük IP melatonin enjekte edildi (25 mg/kg/gün). Grup IV'te sigara dumanına maruz kalan sıçanlara haftalık IV BQ123 enjekte edildi (1 mg/kg/hafta). Stereolojik çalışma için 4 haftanın sonunda sıçanlar sakrifiye edildi. Cornu ammonis'teki piramidal hücre sayısı ve Gyrus Dentatus'taki granüler hücre sayısı optik parçalama yöntemi ile hesaplandı.

**Bulgular:** Sigaraya maruz kalan sıçanlardaki piramidal hücre sayısı kontrol grubundan anlamlı olarak azdı ( $p < 0.05$ ). Melatonin ve BQ123 ile tedavi edilen sıçanlarda piramidal hücre sayısı sadece sigaraya maruz kalan sıçanlara göre anlamlı olarak artmıştı. Üstelik BQ123 tedavi grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. Diğer yönden, sigaraya maruz kalan sıçanların GD'deki granüler hücre sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak az bulundu ( $p < 0.05$ ). Melatonin ve BQ123 ile tedavi edilen sıçanlarda granüler hücre sayısı sigaraya maruz kalan sıçanlara göre anlamlı olarak artmıştı.

**Yorum:** Bu çalışma sigaraya maruz kalan sıçanlara melatonin ve BQ123'ün koruyucu etkileri için bazı kanıtlar sağlar.

**Anahtar Kelimeler:** Sigara içimi, cornu ammonis, gyrus dentatus, melatonin, BQ123, stereoloji.

#### ABSTRACT

**Objective:** The aims of this study are to determine the total pyramidal cells number after cigarette smoke exposure in rat cornu ammonis (CA) of hippocampus and the granular cells number in the Gyrus Dentatus (GD) and to evaluate the effects of melatonin and BQ-123 after smoking.

**Materials and Methods:** Wistar Albino rats were divided into four equal groups. Group I were used as control. Rats in Group II were exposed to smoking only (3 x 30 min/day) and rats in Group III were exposed to cigarette smoke and received daily intra-peritoneal injections of melatonin (25 mg/kg/day). Rats in Group IV were exposed to cigarette smoke and received weekly intravenous injections of BQ123 (1 mg/kg/week). Rats were sacrificed for stereological analyses at the end of 4<sup>th</sup> week. Pyramidal cell number in rat cornu ammonis and granular cell number in rat Gyrus Dentatus were estimated using the optical fractionator technique.

**Results:** Rats exposed smoking were seen to have significantly decreased pyramidal cell neurons than control groups ( $p < 0.05$ ). In melatonin treated rats and BQ123 treated rats, the pyramidal cell neurons significantly increased when compared to smoking group. Furthermore, there was no significant difference between the BQ123 treatment groups and control. Otherwise, it was found that smoking significantly reduced the total granular cell number in the gyrus dentatus ( $p < 0.05$ ). In melatonin treated rats and BQ123 treated rats, the granular cell neurons significantly increased when compared to smoking group.

**Conclusion:** This study provides some evidences for protective effects of melatonin and BQ123 on rats exposed to smoking.

**Key Words:** Smoking, cornu ammonis, gyrus dentatus, melatonin, BQ123, stereology.

P-076

## Overektomi Yapılmış Sıçanlarda Östrojen Yetersizliğinin Serebellum Üzerine Etkilerinin Ultrastrüktürel Düzeyde İncelenmesi

Effect of Oestrogen Deficiency on Cerebellum Tissue in Ovariectomized Rats

Deniz Ünal<sup>1</sup>, Adem Kara<sup>2</sup>, Selina Aksak<sup>1</sup>, Jale Selli<sup>1</sup>, Özgen Vuraler<sup>1</sup>, Bünyami Ünal<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** İlerleyen yaşlarda postmenopozal dönemde titreme, hareketlerde yavaşlama ve koordinasyon bozukluğu gibi semptomlarda artış meydana gelmektedir. Bu semptomlardan merkezi sinir sisteminde oluşan değişikliklerin büyük ölçüde sorumlu olduğu bilinmektedir. Bu çalışmayla deneysel menopoz oluşturularak beyincik dokusunda oluşabilecek değişikliklerin incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda iki grup oluşturmak suretiyle (n= 6) 12 adet 12 haftalık Sprague Dawley cinsi dişi sıçan kullanıldı. Birinci gruba bilateral overektomi uygulandı. İkinci gruba ise yalnızca açma kapama şeklinde Sham operasyonu uygulandı ve bu grup kontrol grubu olarak belirlendi. Operasyondan 3 ay sonra Sevorane® anestezisi ile tüm gruptaki hayvanlar öldürülerek beyincik dokuları alındı. 1 mm<sup>3</sup>lük dokular Leica EM TP takip cihazıyla takip edilip Epoxy Resin KIT (Agar®)'e gömüldü ve yarı ince kesitler Toluidin blue ile boyanarak histopatolojik olarak değerlendirildi. İnce kesitler ise gridlere alınarak Uranil asetat ve Kurşun sitrat ile boyandı ve transmisyon elektron mikroskobu yardımıyla (100 SX Jeol, Tokyo, Japan) ultrastrüktürel düzeyde incelendi.

**Bulgular:** Çalışmamızda overektomi yapılan grupta yarı ince kesitlerde Purkinje hücre sırasının düzensizleştiği, hücrenin normal şeklini kaybettiği, çekirdeklerinin hiperkromatik boyandığı, hücreler arasında anormal boşlukların varlığı dikkat çekiciydi. Ayrıca Purkinje hücrelerinin uzantıları neredeyse yok denecek miktarda azalmıştı. Ultrastrüktürel düzeyde ise hücrelerde nükleer ödeme birlikte, nükleer membranın sürekliliğini kaybettiği gözlemlendi.

**Yorum:** Bu çalışmayla dişi cinsiyet hormonlarının merkezi sinir sistemi fonksiyonlarının sürdürülmesinde önemli rollere sahip olduğu söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Overektomi, serebellum, östrojen.

### ABSTRACT

**Objective:** Central nervous system changes are responsible for these symptoms. The aim of this study was to determine the changes in cerebellum as a result of the experimental menopause produced.

**Materials and Methods:** Ataturk University Local Ethical Board of Animal Experiments approved this study (No: 2008-62). 12 Sprague Dawley rats were divided into 2 groups. The first group of animals were sham-operated and second group of animals were ovariectomized. 3 months after the surgery all groups of animals were killed and cerebellar tissue was harvested. Tissue was prepared for electron microscopic examination. Obtained semi-thin sections stained with Toluidine Blue and then evaluated histopathologically. Additionally, thin sections were stained with lead citrate and uranyl acetate and then examined.

**Results:** In this study, it was observed that in the semi-thin sections from the ovariectomized group, the cells lost their normal shape, hyperchromatic nucleus and existence of abnormal spaces were also remarkable. Furthermore, extensions of purkinje cells were nearly disappeared. At the ultrastructural examination, some cells had nuclear oedema and their nuclear membrane lost continuity.

**Conclusion:** Our study showed that the sex steroid hormones play a significant role on central nervous system functions.

**Key Words:** Ovariectomy, cerebellum, oestrogen.

P-077

**Sıçan Prefrontal Korteksinde Toluenin Neden Olduğu Apoptoza Karşı Melatoninin Koruyucu Etkisi**

Protective Effect of Melatonin Against Toluene-Induced Apoptosis in Rat Prefrontal Cortex

**Ufuk Tas<sup>1</sup>, Murat Ögetürk<sup>2</sup>, Zafer İsmail Karaca<sup>3</sup>, Hilal İrmak Sapmaz<sup>2</sup>, Birsen Özyurt<sup>1</sup>,  
Hakan Kesici<sup>3</sup>, Mustafa Sarsılmaz<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye<sup>3</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye<sup>1</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey<sup>2</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada, toluenin prefrontal korteks üzerine olan nörotoksik etkileri ve bu toksik etkilere karşı melatoninin koruyucu etkisi araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu amaçla, 21 adet Wistar-albino cinsi erkek sıçan (200-220 g) rastgele şekilde üç eşit gruba ayrıldı. Grup I'deki sıçanlar kontrol olarak düzenlendi. Grup II'deki sıçanlar, 4 hafta boyunca solunum yoluyla toluene (3000 ppm/1 saat/gün) maruz bırakılırken Grup III'teki sıçanlara ise toluen uygulamasının yanı sıra melatonin (10 mg/kg/gün, IP) tedavisi uygulandı. Deney sonunda dekapite edilmiş hayvanlardan prefrontal korteks dokuları alındı. Mikroskopik incelemeler için, doku örnekleri rutin histolojik prosedürlerden geçirilerek parafine gömüldü. Elde edilen parafin bloklardan alınan kesitler apoptozis varlığının belirlenmesi amacıyla TUNEL yöntemi ile boyandı.

**Bulgular:** Işık mikroskopik inceleme sonucunda toluene maruz kalan sıçanların prefrontal korteksinde TUNEL pozitif hücreler mevcuttu ve melatonin tedavisi apoptotik hücre sayısını kısmen azaltmıştı.

**Yorum:** Sonuç olarak, bu immünohistokimyasal çalışmada toluen toksisitesi sonucu prefrontal korteks de apoptozis meydana geldiği ve bu olayın melatonin tedavisiyle kısmen önlendiği ortaya kondu.

**Anahtar Kelimeler:** Toluene, melatonin, prefrontal korteks.

**ABSTRACT**

**Objective:** In this study, neurotoxic effects of toluene on prefrontal cortex and protective effects of melatonin against these toxic effects were investigated at immunohistochemically level.

**Materials and Methods:** For this purpose, 21 adult male Wistar-albino rats (200-220 g) were randomly divided into three equal groups. Animals in group I were used as control group. The rats in group II were exposed toluene (3000 ppm/1 hour/day) for 4 weeks, while the rats in group III treated with melatonin (10 mg/kg/day, IP) plus toluene inhalation. At the end of 30-days experimental period, all rats were killed by decapitation. Then the brains of rats were removed. For light microscopic examination, tissue specimens were embedded in paraffin blocks following routine histological procedures. Section obtained from paraffin blocks stained with TUNEL assay for the determination of apoptosis.

**Results:** In light microscopic examination TUNEL positive cells were present in the prefrontal cortex of rats that inhaled toluene and melatonin treatment partially decreased the number of apoptotic cells.

**Conclusion:** In conclusion, this immunohistochemical study revealed that toluene inhalation causes apoptosis in the prefrontal cortex of rats, and that melatonin treatment partially prevents these events.

**Key Words:** Toluene, melatonin, prefrontal cortex.



P-078

## Beyin Hemisferlerinin Hacim Farklılıklarının Stereolojik Olarak Değerlendirilmesi: Ön Çalışma Raporu

Evaluation of Volume Differences of Brain Hemispheres By Sterologic Method:  
A Preliminary Report

**Gökhan Cüce**<sup>1</sup>, **Mehmet Tuğrul Yılmaz**<sup>2</sup>, **Burcu Gültekin**<sup>1</sup>, **Aynur Emine Çiçekcibaşı**<sup>2</sup>, **Serpil Kalkan**<sup>1</sup>,  
**Tahsin Murad Aktan**<sup>1</sup>, **Selçuk Duman**<sup>1</sup>, **Aydan Canbilen**<sup>1</sup>, **Serter Gümüş**<sup>3</sup>, **Taner Zıylan**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>3</sup> Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey

<sup>2</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey

<sup>3</sup> Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda insan beyninin manyetik rezonans görüntülerinden elde edilen cinsiyete bağlı hacim değişikliklerinin stereolojik bir teknikle incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda rastgele seçilmiş 29-80 yaş arası 10 erkek ve 20-68 yaş arası 10 kadına ait olan sağlıklı MR görüntüleri kullanıldı. Bu görüntülerden beyin sağ ve sol hemisferlerinin hacmi ve toplam hemisfer hacimleri cinsiyetlere göre ayrı ayrı stereolojik olarak hesaplandı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Yapmış olduğumuz çalışmada kadın sağ beyin hacmi ortalama 748.71 cm<sup>3</sup> (min: 658.78, max: 852.00), sol beyin hacmi ortalama 734.82 cm<sup>3</sup> (min: 613.68, max: 834.46) ve kadınların tüm beyin hacmi ortalaması 1483.53 cm<sup>3</sup> (min: 1272.46, max: 1686.46) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada erkeklerin sağ beyin hacmi ortalama 810.11 cm<sup>3</sup> (min: 626.73, max: 1020.82), sol beyin hacmi ortalama 792.19 cm<sup>3</sup> (min: 633.86, max: 1004.20), tüm beyin hacmi ortalaması ise 1602.3 cm<sup>3</sup> (min: 1260.59, max: 2025.02) olarak gözlenmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirmede erkek ve kadınların her iki beyin hemisferi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (p> 0.05). Ayrıca tüm beyin hacimleri karşılaştırıldığında yine anlamlı bir fark elde edilememiştir (p> 0.05).

**Yorum:** Çalışmamızın cinsiyet, yaş ve hasta grupları oluşturularak yapılacak olan araştırmalara katkıda bulunacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin, stereoloji, hacim, manyetik rezonans.

### ABSTRACT

**Objective:** It was aimed at the analysis of gender-related volumetric differences as represented within magnetic resonance images (MRI) of the human brain using a stereological technique.

**Materials and Methods:** In our study, randomly selected healthy MR images belonging to the 10 males between the ages of 29-80 years old and 10 females between the ages of 20-68 years old were used. These images of the brain from the right and left hemisphere volumes and total volume hemispheres separately according to sex was calculated by a stereologic method. Obtained data were evaluated statistically.

**Results:** In this study, women's right-brain mean volume was 748.71 cm<sup>3</sup> (min: 658.78, max: 852.00). Left-brain mean volume was 734.82 cm<sup>3</sup> (min: 613.68, max: 834.46) and women's all brain mean volume was 1483.53 cm<sup>3</sup> (min: 1272.46, max: 1686.46). Same study men's right brain mean volume was 810.11 cm<sup>3</sup> (min: 626.73, max: 1020.82) left brain mean volume was 792.19 cm<sup>3</sup> (min: 633.86, max: 1004.20), whole brain mean volume was 1602.3 cm<sup>3</sup> (min: 1260.59, max: 2025.02). Statistical evaluation of the brain hemisphere volumes of men and women did not reveal any statistical significance (p> 0.05). Their brain volume differences were not statistically significant either (p> 0.05).

**Conclusion:** We believe that our study will contribute to the researchs which will be done by creating gender, age and patients groups.

**Key Words:** Brain, stereology, volume, magnetic resonance.



P-079

**Beyin ve Beyincik Hacimlerinin Stereolojik Olarak Değerlendirilmesi: Ön Çalışma Raporu**

Stereological Evaluation of Brain and Cerebellum Volumes: Preliminary Study Report

**Mehmet Tuğrul Yılmaz<sup>1</sup>, Gökhan Cüce<sup>2</sup>, Muzaffer Şeker<sup>1</sup>, Serpil Kalkan<sup>2</sup>, Mustafa Büyükmumcu<sup>1</sup>,  
Yahya Paksoy<sup>3</sup>, Ahmet Salbacak<sup>1</sup>, Hasan Cüce<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye<sup>3</sup> Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye<sup>1</sup> Department of Anatomy, Faculty of Meram Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Meram Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey<sup>3</sup> Department of Radiology, Faculty of Meram Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Çalışmamızda manyetik rezonans görüntülerinden insan beyin ve beyincik hacimlerinin cinsiyete bağlı değişikliklerinin Cavalieri prensibi ile stereolojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalından elde edilen rastgele seçilmiş 10 erkek (26-85 yaş) ve 10 kadın (25-80 yaş) bireye ait sağlıklı MR görüntüleri kullanıldı. Bu görüntülerden Cavalieri prensibi ile beyin ve beyinciğin hacimleri cinsiyetlere göre ayrı ayrı hesaplandı. Ayrıca beyincik/beyin oranı elde edilen verilere bağlı olarak hesaplandı. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Yapmış olduğumuz çalışmada erkek beyin ve beyincik hacimleri ortalaması sırasıyla 1230.72 cm<sup>3</sup> (min: 1038.78, max: 1413.00), 152.44 cm<sup>3</sup> (min: 138.50, max: 174.00), kadın beyin ve beyincik hacmi ortalaması ise sırasıyla 1219.38 cm<sup>3</sup> (min: 1169.00, max: 1398.00), 163.67 cm<sup>3</sup> (min: 145.00, max: 174.00) olarak bulunmuştur. Her iki cinsiyette beyin ve beyincik hacimleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p> 0.05). Erkeklerin beyincik/beyin oranı değerlendirilmesinde ise %12.90 (min: 11.79, max: 14.88), kadınların beyincik/beyin oranı ise %12.41 (min: 11.26, max: 13.95). Yapılan istatistiki karşılaştırmada erkek ve kadın beyincik/beyin oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p> 0.05).

**Yorum:** İnsan beyni ve beyinciği hakkında bilgi veren manyetik rezonans görüntüleri araştırmalar için çekiciliğini sürdüren geniş bir alandır. Çalışmamızdaki sonuçların bölgesel klinik bilim dalları açısından faydalı olacağını ve literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin, beyincik, stereoloji, manyetik rezonans.

**ABSTRACT**

**Objective:** In our study, we aimed to evaluate the total cerebrum and cerebellar volume in healthy people using a stereological technique depending on gender.

**Materials and Methods:** In this study, randomly selected healthy MR images belonged to 10 males (26-85 years old) and 10 females (25-80 years old) were used. All of them were obtained from Selcuk University Meram Medical Faculty, Department of Radiology. These images of the brain and cerebellum volume with the principle of Cavalieri were calculated separately according to sex. In addition, cerebellum/brain ratio depending on the data obtained were calculated. These data were evaluated statistically.

**Results:** We have made study of male brain and cerebellum volume, respectively mean 1230.72 cm<sup>3</sup> (min: 1038.78, max: 1413.00), mean 152.44 cm<sup>3</sup> (min: 138.50, max: 174.00), female brain and cerebellum volume mean is 1219.38 cm<sup>3</sup> (min: 1169.00, max: 1398.00), 163.67 cm<sup>3</sup> (min: 145.00, max: 174.00) was found to be. In both sexes between the brain and cerebellum volumes not found a significant difference (p> 0.05). Men's cerebellum/brain ratio in the assessment is 12.90% (min: 11.79, max: 14.88), women cerebellum/brain ratio 12.41% (min: 11.26, max: 13.95). Statistical comparison of men and women cerebellum/brain ratio was not found significant differences (p> 0.05).

**Conclusion:** Magnetic resonance images of human brain and cerebellum research is a large area of interest. In our study of the results will be useful in terms of regional clinical science and literature are thought to contribute.

**Key Words:** Brain, cerebellum, stereology, magnetic resonance.

P-080

**Nervus Medianus'un Kompleks Varyasyonu: Olgu Sunumu**

## Complex Variation of Median Nerve: A Case Report

Oğuz Aslan Özen<sup>1</sup>, Ahmet Songur<sup>2</sup>, Yücel Gönül<sup>1</sup>, Ramazan Uygur<sup>1</sup><sup>1</sup> Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye<sup>2</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye<sup>1</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Namik Kemal, Tekirdag, Turkey<sup>2</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Afyon Kocatepe, Afyonkarahisar, Turkey**ÖZET**

Kolun damar ve sinirlerinde yaygın varyasyonlar görülür. Bu çalışmada, aksiller bölgenin rutin eğitim diseksiyonu sırasında yetişkin erkek kadavranın sağ kolunda kompleks bir varyasyon saptandı. Fasciculus lateralis n. musculocutaneus terminal dalını vermeden n. medianus'un radix lateralis'i olarak devam etmekte ve fasciculus medialis'den gelen n. medianus'un radix medialis'i ile birleşerek n. medianus'u oluşturmaktaydı.

N. medianus'u oluşturan bu iki fasikül arasında oblik olarak seyreden 2.5 cm uzunluğunda birleştirici aksesuar bir dal mevcuttu. M. coracobrachialis ise fasciculus lateralis'ten gelen ince bir dal tarafından innerve edilmişti. N. medianus'un 9 cm seyrettikten sonra sinirden üç dal ayrıldığı görüldü. İlk dal m. biceps brachii'ye, ikinci dal m. brachialis'e motor dal verdikten sonra n. cutaneus antebrachii lateralis şeklinde devam ediyordu. Üçüncü dalın ise N. medianus'un seyrine uygun bir şekilde fossa cubitalis'ten geçerek önkoldaki seyrine devam ettiği belirlendi.

Üst ekstremité ile ilgili cerrahi müdahalelerde bölgenin klasik ve varyasyonel anatomisinin iyi bilinmesi önemlidir. N. medianus'un varyasyonları ile sık karşılaşılır. Dolayısıyla bu bölgede cerrahi girişim veya sinir bloğu yapacak klinisyenlerin bu varyasyonu göz önünde bulundurmasının, başarısız girişimleri ve muhtemel komplikasyonları önlemek için önemli olduğunu düşünmekteyiz.

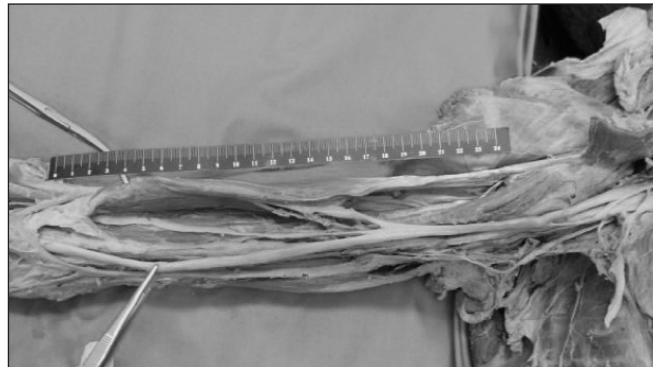
**Anahtar Kelimeler:** Nervus musculocutaneus, nervus medianus, varyasyon, diseksiyon.

**ABSTRACT**

Variations of the vessels and nerves in the arm are common. During routine education dissections of axillary region, an complex variation was observed in the right arm of an adult male cadaver. Lateral cord continued as lateral root of median nerve without giving off musculocutaneous nerve and it formed median nerve joining with medial root of median nerve which arises from medial cord. There was a communicating accessory branch 2.5 cm long running obliquely between the cords which form the median nerve. Coracobrachialis muscle was innervated by a thin branch arising from lateral cord. We observed that the median nerve divided into three branches at a point 9 cm distal to its formation. First and second branches supplied motor innervation to biceps brachii and brachialis muscles, respectively; also the second branch continued as lateral antebrachial cutaneous nerve. Third branch passed through the cubital fossa and ran along the forearm following the normal course of median nerve.

A good knowledge of classic and variational anatomy of upper extremity is essential for surgical procedures. Variations of median nerve are frequently observed. Therefore, we think it is important that clinicians performing surgical procedures or nerve blocks in this region should consider this variation in order to avoid failures and complications.

**Key Words:** Musculocutaneous nerve, median nerve, variation, dissection.



**Resim 1.** N. medianus'un kompleks varyasyonu. **Figure 1.** Complex variation of median nerve.

P-081

**İnsan Fetüslerinde Nervus Vagusun Fasikül Seyri**

## Cruising Fascicles of Nerve Vagus in Human Fetuses

**Gökhan Cüce<sup>1</sup>, Aynur Emine Çiçekcibaşı<sup>2</sup>, Mehmet Tuğrul Yılmaz<sup>2</sup>, Hasan Cüce<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye<sup>2</sup> Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey<sup>2</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Yapmış olduğumuz çalışmada nervus vagusun fasikül seyrinin insan fetüslerindeki gelişiminin gestasyonel yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında bulunan %10'luk formaldehitte tespit edilmiş ve makroskopik olarak anomalisi olmayan 12 dişi ve 12 erkek toplam 24 adet fetus kullanıldı. Gruplandırma 2. ve 3. trimestirlere göre yapıldı. Fetüslarda sol nervus vagus, cartilago thyroidea'nın (1 cm üstünden) aynı seviyesinden olmak üzere 1 cm uzunluğunda sinir dokusu alındı. Rutin histolojik takip sonrası, parafin bloklardan elde edilen kesitler Hematoksilen Eozin ile boyandı. Sol nervus vagusun her bir haftaya ait fasikül sayısı değerlendirildi.

**Bulgular:** Nervus vagusun haftalara göre mikroskopik fasikül sayısı değerlendirmelerinde ilerleyen haftalara göre uyumsuz fasikül sayıları tespit edilmiştir. N. vagusun fasikül sayısı değerlendirmesinde 2. ve 3. trimestir arasında anlamlı fark tespit edilememiştir.

**Yorum:** Büyük veya küçük lif grupları bir fasikülden diğerine geçiş kısmen de farklı seviyelere atlayarak tekrar eski demetine geri dönebilir veya yeni bir demet yapabilir. Bu düzenlenme biçimi sinirlerin enine kesitlerde görülen fasikül örneklerinin sinirin seyri boyunca sürekli olarak değişkenliğini açıklar. Bu nedenle sinir gövdelerinin düzenli bir topografik iç yapısı yoktur.

**Anahtar Kelimeler:** Nervus vagus, insan fetusu, gelişim.

**ABSTRACT**

**Objective:** In our study it was aimed to evaluate cruising fascicles of vagal nerve according gestational age and sex in human fetuses.

**Materials and Methods:** At the Anatomy Department of Meram Medical Faculty, Selcuk University, 12 female and 12 male fetus was used a total of 24 units with no anomalies in appearance, and fixed in 10% formaldehyde was decided in this study. Grouping was made according to second and third trimester. Samples in one cm length were removed from thyroid cartilage (1 cm above) of the fetuses at the same level. Parafin sections were prepared after routine histologic process and Hematoxylin Eosin staining was performed. Fascicle numbers of left nerves belong to each sex and week were evaluated under Olympus light microscope.

**Results:** Microscopic evaluation of number of fascicles belong to vagal nerve were identified incompatible according to the advancing number of weeks. The number of fascicles of the vagal nerve didn't show difference between second trimester and third trimester.

**Conclusion:** Large or small groups of fibers of a fascicle can pass to another one and partly skipping to a different level and again return to the old fascicle or can make a new fascicle. Format of this arrangement, transverse sections of nerve fascicles seen in specimens during the course of nerves continuously explains variability. Therefore, the nerve trunk does not have a regular internal structure of topographic.

**Key Words:** Vagal nerve, human fetuses, development.

P-082

**Willis Poligonu (circulus arteriosus cerebri) Varyasyonları**

Variations of Circles of Willis

**Sezer Akcer<sup>1</sup>, Ahmet Songur<sup>1</sup>, Yücel Gönül<sup>2</sup>, Muhsin Toktas<sup>1</sup>, İbrahim Üzün<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye<sup>2</sup> Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye<sup>3</sup> İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Afyon Kocatepe, Afyonkarahisar, Turkey<sup>2</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Namık Kemal, Tekirdag, Turkey<sup>3</sup> Council of Forensic Medicine, Ministry of Justice, İstanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Willis poligonu (WP) cisterna interpeduncularis içerisinde a. carotis interna (ACI) ile a. basilaris'in dalları ve bunlar arasındaki anastomozların meydana getirdiği bir oluşumdur. Oluşuma katılan a. cerebri anterior (ACA), a. cerebri posterior (PCA) ve a. communicans posterior'lar (PComA) sağda ve solda olmak üzere çift; a. communicans anterior (AComA) ise tektir. Çalışmamızın amacı WP'ye ait varyasyonların niteliğini, bulunduğu segmentleri ve varyasyonların sıklıklarını incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesinde, otopsi yapılan 50 adet cesede ait WP incelendi. Otopsi öncesinde cesetlerin cinsiyet, yaş (yıl), boy (cm), ağırlık (kg) gibi demografik bilgileri kaydedildi. Otopsi sırasında çıkarılan beyinlerde bulunan varyasyonlar incelendi, not edildi ve fotoğrafları çekildi.

**Bulgular:** Çalışmadaki 50 olgunun 9 (%18)'ü kadın, 41 (%82)'i ise erkekti. Yaş ortalaması kadınlarda  $37.5 \pm 5.63$ , erkeklerde ise  $45.4 \pm 9.21$  yıl idi. Otopsi incelemesi sırasında olguların 42 (%84)'sinde çeşitli varyasyonlar tespit edildi. Olguların 2 (%4)'sinde ACA'nın precommunicans parçasında hipoplazisite; 11 (%22)'inde AComA fenestrasyonu; 2 (%4)'sinde ise oblik seyir gösterdiği görüldü. PComA ise, olguların 12 (%24)'sinde hipoplazisite, 10 (%20)'ünde yokluğu, 3 (%6)'ünde duplikasyon, 2 (%4)'sinde normalden daha geniş (fetal tip) gözlemlendi. Üç olguda (%6) ise PCA'nın a. carotis interna'dan çıktığı gözlemlendi.

**Yorum:** Biz çalışmamızda WP'ye ait %87 oranında varyasyon gözlemledik. Bu varyasyonlar çoğunlukla PComA da idi. Bulgularımızın, olgu sayısı artırılması şartı ile, klinik bilimlere ve ülkemiz demografisine yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Willis poligonu, varyasyon.

**ABSTRACT**

**Objective:** Circles of Willis (CW) is formed by the branches of internal carotid artery (ACI) and basilar artery and the anastomoses between these in the interpeduncular cistern. There are one pair of anterior cerebral artery (ACA), posterior cerebral artery (PCA) and posterior communicating artery (PComA) each on the right and left sides. Anterior communicating artery (AComA) is single. The aim of our study was to investigate the variations of CW and their localizations and frequencies.

**Materials and Methods:** In our study, 50 CW belonging to autopsy bodies were examined. Prior to the autopsy gender, age, height, and weight were recorded as demographic information. Variations in CW were examined, noted and photographed.

**Results:** In the study, 9 were females (18%) and 41 were males (82%) of the cases. The mean age was  $37.5 \pm 5.63$  for females and  $45.4 \pm 9.21$  years for males. During autopsy examinations, numerous variations were detected in 42 cases (84%). In two cases (4%) hypoplasticity of precommunicating part of ACA; in 11 cases (22%) AComA fenestration and in two cases (4%) oblique course of AComA were seen. Variations of PComA were as follows: 24% hypoplasticity, 20% absence, 6% duplication and 4% wider than normal type (fetal type). It was observed that PCA originated from ACI in 3 cases (6%).

**Conclusion:** Rate of CW variations was 84%. These variations were mainly in PComA. We think that our findings will contribute to the clinical sciences and demographics of our country if the number of cases is increased.

**Key Words:** Circles of Willis, variation.

P-083

**İntramusküler Seyreden İki Farklı Nervus Suralis Olgusu**

Intramuscular Course of Sural Nerve on Two Cadaver

**Kadir Desdicioğlu, Emine Hilal Evcil, Ceren Uğuz, Mehmet Ali Malas**

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Suleyman Demirel, Isparta, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Nervus suralis, doku biyopsilerinin tanısal olarak değerlendirilmesinde, sinir greftlerinde, distal nöropatlere bağlı olarak gelişen duyu kayıplarının tanımlanmasında klinik olarak önemlidir. Bu nedenle çalışmada nervus suralisin seyri ve klinik açıdan öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Anabilim dalımızda yaptığımız rutin kadavra diseksiyonları sırasında iki adet erişkin erkek kadavranın sol alt ekstremitesinde nervus suralisin seyri incelenmiştir.

**Bulgular:** İki adet erişkin erkek kadavrada sol alt ekstremitelerinde n. suralisin normal seyrinden farklı olduğu, iki ayrı olguya rastlandı. Birinci olguda n. suralisin bir bölümünün musculus gastrocnemius içinde ilerlediği gözlemlendi. İkinci olguda ise n. tibialis'ten kaynaklanan n. cutaneus surae medialisin bir bölümünün, musculus gastrocnemius içinde ilerlediği gözlemlendi. N. cutaneus surae medialis'in kas içindeki seyri bittikten sonra yüzeyleştiği ve bacağın distalinde n. fibularis (peroneus) communis'ten orijin alan n.suralis'e katıldığı tespit edildi.

**Yorum:** Daha önceki literatürlerde tanımlanmayan bu iki varyasyonun bilinmesinin, bu bölge ile ilgili yapılacak radyolojik, nörolojik ve cerrahi girişimlerde faydalı olacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Kadavra, musculus gastrocnemius, nervus cutaneus surae medialis, nervus fibularis (peroneus) communis, nervus suralis.

**ABSTRACT**

**Objective:** Sural nerve is clinically important in the definition of the diagnostic evaluation, nerve grafts, distal sensory neuropathy. For this reason, we aimed in this study course and clinical significance of sural nerve intended to be emphasized.

**Materials and Methods:** The course of the sural nerve on the left side of the two adult male cadaver during the routine cadaver dissection in our department were examined.

**Results:** On two adult male cadavers on the left side unlike course of the sural nerve have been found. In the first case, a part of the sural nerve progress into the gastrocnemius muscle was found. The other case, medial sural cutaneous nerve, which is arise from tibial nerve, progress into the gastrocnemius muscle. After the medial sural cutaneous nerve progress as superficially and it join to the sural nerve on distal part of the leg.

**Conclusion:** We believe that knowing this variation which is not defined in the previous literature would be beneficial to radiological, neurological and surgical initiatives.

**Key Words:** Cadaver, common fibular nerve, gastrocnemius muscle, medial sural cutaneous nevre, sural nerve.

P-084

**Kısa Süreli Bellek ile İlişkili EEG Salınımlarının Analizi**

Analysis of EEG Oscillations Related with Short-Term Memory

**İtir Kasıkcı<sup>1</sup>, Basri Erdoğan<sup>2</sup>, Öget Öktem Tanör<sup>3</sup>, Tamer Demiralp<sup>4</sup>**<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>4</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Neuroscience, Institute of Experimental Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Institute of Biomedical Engineering, University of Bogazici, Istanbul, Turkey<sup>3</sup> Department of Neurology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>4</sup> Department of Physiology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Kısa süreli bellek sürecinin retansiyon döneminde oluşan beyin elektriksel salınımları EEG (elektroensefalogram) tekniği ile incelenmiş, elde edilen veriler kısa süreli belleğin çalışma prensipleri göz önüne alınarak değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Katılımcılara Sternberg benzeri bir bellek paradigması uygulanırken EEG kayıtlamaları yapılmıştır. Testte katılımcı önce 2 veya 6 harften oluşan bir bellek seti görür, belirli bir bekleme sürecinin (retansiyon) ardından ekranda tek bir harf (probe) görülür. Katılımcının görevi verilen harfin (probe) bellek setindeki harflerden biri olup olmadığına karar vermektir. 2 ve 6 harften oluşmak üzere iki ayrı bellek seti kullanılmasının amacı bellek yükünün EEG ile kaydedilen elektriksel salınımlara etkisini inceleyebilmektir. Kontrol koşulunda harf olmayan bir sembolden oluşturulan dizi bellek seti olarak kullanılmıştır. EEG kayıt ve analizi: Kayıtlamalar uluslararası 10-20 EEG elektrot yerleştirme sistemine göre konumu belirlenen 31 kanaldan yapılmıştır. Veriler frekans alanında ve zaman-frekans düzleminde analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Retansiyon döneminde, posterior bölgelerdeki alfa salınımlarının genlikleri bellek yükü ile korele olarak yükselmiştir. Kontrol koşulu alfa genliğinin en düşük olduğu koşuldur ve alfa genlikleri bellek yükünün artışı ile kademeli bir yükselme göstermiştir.

**Yorum:** Bellek yükü ile korele olarak yükselen posterior alfa salınımları, artan bellek yükünün korunması için dış uyaranların etkisinin inhibisyonunu sağlayan mekanizmanın göstergesi olarak yorumlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Alfa salınımı, EEG, kısa süreli bellek, Sternberg paradigması.

**ABSTRACT**

**Objective:** Electrical oscillations of the brain in the retention period of the short-term memory process are investigated with EEG technique and data is evaluated considering the working principles of short term memory.

**Materials and Methods:** EEG is recorded while a Sternberg memory paradigm is applied to the participants. In the test, the memory set containing either 2 or 6 consonants is presented to the subjects and a single consonant (probe) is presented after a fixed waiting (retention) period. The task of the participant is to decide whether the probe was in the previous memory set or not. The aim of using two different memory sets consisting 2 and 6 consonants is to be able to investigate possible memory load effects in the EEG. For the control condition strings of a non-consonant symbol are presented. EEG recording and analysis: Recordings were carried out from 31 channels of the international 10-20 EEG electrode placement system. Data is analyzed in the frequency domain and on the time-frequency plane.

**Results:** In the retention period, alpha oscillations at posterior regions increased in correlation with the memory load. In the control condition alpha oscillations had their lowest value and they showed a gradual increase with the increasing memory load.

**Conclusion:** Posterior alpha oscillations increasing in correlation with the memory load have been interpreted as the reflection of an enhanced inhibition of the effects of other possible environmental stimuli to be able to fulfill the requirements of the increasing memory load.

**Key Words:** Alpha oscillation, EEG, short-term memory, Sternberg paradigm.

P-085

## Parkin Mutasyonlu Parkinson Hastalarında Kognitif İşlevlerin Olaya İlişkin Beyin Potansiyelleriyle Değerlendirilmesi

Cognitive Evaluation of Parkinson Patients with Parkin Mutations Using Event-Related Brain Potentials (ERPs)

**Atilla Uslu<sup>1</sup>, Hasan Demirci<sup>2</sup>, Ebba Lohmann<sup>3</sup>, Haşmet Hanağası<sup>3</sup>, Tamer Demiralp<sup>1</sup>**

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

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

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozukluğu Birimi, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Neuroscience, Research Institute for Experimental Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup> Behavioral Neurology and Movement Disorders Unit, Department of Neurology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Parkin mutasyonları otozomal resesif geçişli Parkinson hastalığının (PH) en sık görülen nedenidir. PH hastalarında kognitif defektler içeren hafif ve subklinik değişimler çok sık olarak bildirilse de, Parkin hastalarında kognitif defektlerle ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada Parkin hastalarında Olaya İlişkin Beyin Potansiyelleri (OİP) kullanılarak olası kognitif değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

**Hastalar ve Yöntem:** Katılımcılar 12 sağlıklı ve 27 demansı olmayan PH hastasından oluşmaktaydı. PH hastaları, Parkin mutasyonlu, Parkin mutasyonsuz erken ve geç evre olmak üzere üç gruba ayrıldı. Deneklere işitsel oddball ve görsel Sürekli Performans Testi (SPT) uygulanarak OİP kayıtları alındı.

**Bulgular:** Oddball testinin hedef uyarılarına karşı ölçülen OİP'lerin P300 latansı PH hastalarında kontrollerden anlamlı olarak daha uzun iken ( $p=0.009$ ), PH'nın 3 alt grubu arasında anlamlı fark bulunamadı. Benzer şekilde SPT'nin Go uyarısının P200 ve P300 latansları PH grubunda anlamlı olarak daha uzun bulunurken (sırasıyla  $p=0.003$ ,  $p=0.007$ ), PH'nın 3 alt grubu arasında anlamlı fark yoktu.

**Yorum:** OİP bulguları Parkin hastalarının kognitif işlevlerinin PH hastalarına oranla daha az etkilendiği yönündeki yaygın kanaatin aksine, özellikle yürütücü işlevler ve dikkatin idiyomatik PH kadar ağır etkilendiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Olaya ilişkin potansiyeller, Go/NoGo, P200, P300, Parkinson hastalığı.

### ABSTRACT

**Objective:** Parkin mutations are most common cause of the autosomal recessive form of Parkinson's Disease (PD). Although cognitive deficits including subtle and subclinical changes have been very frequently reported in patients with PD, there is limited data on cognitive deficits in Parkin patients. The aim of this study is to investigate possible cognitive changes of Parkin patients using event-related brain potentials (ERPs).

**Patients and Methods:** The participants consisted of 12 healthy volunteers and 27 non-demented PD patients were divided in three groups: PD patients with Parkin mutations, early and late stage PD patients without Parkin mutations. ERPs were recorded while the subjects performed auditory oddball and visual Continuous Performance Test (CPT).

**Results:** P300 latencies in target-ERPs of the oddball test were significantly longer in PD groups compared with the controls ( $p=0.009$ ), while there was no significant difference among the 3 PD sub-groups. Similarly the latencies of both P200 and P300 potentials to the Go stimuli of the CPT were significantly longer in all PD patients ( $p=0.003$ ,  $p=0.007$ , respectively) with no significant difference among the 3 PD sub-groups.

**Conclusion:** ERP findings suggest in contrast to the common assumption that the Parkin patients are cognitively less affected than PD, that the cognitive functions especially in terms of executive functions and attention are as heavily affected as the idiopathic PD patients.

**Key Words:** Event-related potentials, Go/NoGo, P200, P300, Parkinson's disease.



P-086

## Epileptik Hastalarda Sağ ve Sol Hemisferlerin EEG Sinyallerinin Doğrusal Olmayan Analizleri ve MRI ile Karşılaştırılması

Comparison of EEG Signals Between Right and Left Hemispheres in Epileptic Patients Using Non-Linear Analysis and MRI

**Necip Kutlu<sup>1</sup>, Tamer Zeren<sup>2</sup>, Hikmet Yılmaz<sup>3</sup>, Mahmut Akıllı<sup>4</sup>, Çiğdem Yalçın<sup>4</sup>, Ayberk Yılmaz<sup>4</sup>, Yeşim Solakoğlu<sup>1</sup>, Gediz Akdeniz<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup> Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>3</sup> Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

<sup>4</sup> İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Departments of Physiology, Faculty of Medicine, University of Celal Bayar, Manisa, Turkey

<sup>2</sup> Departments of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Celal Bayar, Manisa, Turkey

<sup>3</sup> Departments of Neurology, Faculty of Medicine, University of Celal Bayar, Manisa, Turkey

<sup>4</sup> Department of Physics, Faculty of Science, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Fizyolojik işlevlerin beyin asimetrisi ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Fizyolojik sistemlerin doğrusalsızlık analizlerinin bu sistemlerin normal ve patolojik durumları hakkında bilgi verebileceği bildirilmiştir. EEG sinyallerinin kaotik özellikler gösterebildikleri saptanmış, ancak sağlıklı bireylere ait EEG sinyallerinin, epileptik hastalara göre daha kaotik olduğu görülmüştür. Epilepsi sürecinde beyin elektriksel aktivite varyasyonlarında bir azalma olabileceği ortaya konulmuştur. Bu çalışmanın amacı, tedavi gören epileptik hastaların nöbet esnasında ve nöbet arası dönemde sağ ve sol hemisferlerden alınan EEG sinyallerinin kaotik prensipler içerisinde asimetrik olarak incelenmesi ve magnetik rezonans (MRI) görüntüleriyle karşılaştırılmasıdır.

**Hastalar ve Yöntem:** Epilepsi tanısı konan, nöbet ve nöbet arasında, sağlıklı hastalardan sol frontopoler – sol alt frontal (FP1-F7) sol frontal- sol rolandik (F3-C3) ve sağ frontopoler-sağ alt frontal (FP2-F8) sağ frontal- sağ rolandik (F4-C4) kanallarından alınan EEG sinyallerinin Lyapunov üsteline bağlı doğrusalsızlık dereceleri incelenmiştir. Bulgular MRI verileriyle karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Her iki hemisferin sağ ve sol odaklardan elde edilen EEG sinyallerinin belli aralıklarda hesaplanan Lyapunov(L1) üstel değerlerinin farklı olduğu saptandı. MRI'da görülen fokal lezyonlar ile L1 korelasyon belirlendi. Nöbet esnasında kayıt edilen verilerde ise değerler arasındaki asimetrik fark eşitlendi.

**Yorum:** Lezyonlu hemisferlerde L1 değerleri diğer hemisfer verilerine göre daha küçük olduğu saptanmıştır. Ayrıca nöbet esnasında elde edilen kayıtlarda ise asimetrik verilerdeki kaotikliğin azaldığı saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Doğrusalsızlık analizi, epilepsi, EEG, MRI, serebral lateralizasyon.

### ABSTRACT

**Objective:** Physiological functions are assumed to be associated with brain asymmetry. the non-linear analysis of physiological systems may provide information, normal and pathological conditions about these systems. EEG signals in healthy subjects were observed to be more chaotic than EEG signals epileptic patients. Epilepsy in the process of the brain electrical activity may be a reduction in variation was put forward. In this study, treatment of patients with epileptic seizures and seizures during the period between EEG signals received at the right and left hemispheres in the chaotic principles were compared with magnetic resonance (MRI) images.

**Patients and Methods:** Diagnosed epilepsy, seizures and seizures among patients with right-handed from the left frontopoler - the lower left frontal (FP1-F7) left frontal-left rolandik (F3-C3) and right frontopoler - bottom right frontal (FP2-F8), right frontal-right rolandik (F4-C4)-channel EEG signals received from the Lyapunov exponent due to lack of linear degrees were investigated. Results were compared with MRI data.

**Results:** Both right and left hemisphere focal EEG signals obtained from certain intervals calculated Lyapunov (L1) was found to be different exponential values. The focal lesions seen on MRI were correlated with the L1 were determined. In the data recorded during the seizure, the asymmetric difference between the values was synchronized.



**Conclusion:** The lesions with values L1 hemispheres According to data from the other hemisphere was found to be smaller. In addition, chaotic features in recordings obtained during the seizure in the asymmetric data were decreased.

**Key Words:** Cerebral lateralization, epilepsy, EEG, MRI, nonlinear analyses.

**P-087**

## **Yaşın Görsel Uyarılma Potansiyelleri ve Elektoretinogram Kayıtları Üzerine Etkileri**

The Effects of Age on Visual Evoked Potentials and Electoretinogram Records

**Bora Resitoğlu, Tolgay Ergenoğlu**

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Mersin, Mersin, Turkey

### **ÖZET**

**Amaç:** Görsel uyarılma potansiyeli (GUP) optik sinir ve görme korteksine kadar uzanan tüm görme yollarının işlevlerini yansıtırken, elektoretinogram (ERG) ise retinal işlevleri gösteren kitlesel bir yanıttır. Yaş, cinsiyet ve pupil çapı gibi bireysel değişkenlikler GUP ve ERG kayıtlarını etkileyen başlıca non-patolojik etmenleri oluşturmaktadır. Bu çalışmada, 20-49 yaşları arasında, yaşın GUP ve ERG üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya, yaşları 20 ile 49 arasında değişen 101 sağlıklı gönüllü katıldı. Denekler: 20-29, 30-39 ve 40-49 yaş olarak 3 yaş grubuna ayrıldı. 30' ve 60' patern uyarı ve flaş uyarı kullanıldı. Alınan GUP ve ERG kayıtlarındaki dalgaların genlik ve latans değerleri ölçüldü.

**Bulgular:** 30' Patern GUP kaydında N75 dalga genliği, kadınlarda anlamlı bir değişiklik göstermezken, 20-29 yaş grubundaki erkeklerde 40-49 yaşlardaki erkeklere oranla daha büyüktü ( $p=0.02$ ). Diğer bulgularımız erkek ve kadınlarda benzerlik gösteriyordu. Buna göre; 20-29 yaşlarındaki deneklerden elde edilen N135 dalga latansı 40-49 yaş grubundakilere oranla daha uzundu. 30' Patern ERG'de P50 dalga latansı, 40-49 yaş grubunda 20-29'lu yaşlardakilere oranla daha uzundu ( $p=0.01$ ). Flaş ERG'de ise a dalga genliğinin 20-29 yaş grubunda diğer yaş gruplarına oranla daha büyük olduğu gözlemlendi ( $p=0.02$ ).

**Yorum:** Flaş ve patern GUP ile ERG'deki görsel potansiyel dalga genlik ve latans değerlerinin yaş gruplarıyla ilişkisi incelendiğinde: 20-49 yaşları arasında, yaşın GUP ve ERG üzerine olan etkisinin oldukça sınırlı olduğunu gözlemledik.

**Anahtar Kelimeler:** ERG, GUP, yaş.

### **ABSTRACT**

**Objective:** As visual evoked potentials (VEP) reflects tasks of optical nerves and all visual paths through visual cortex, electoretinogram (ERG) is a mass response that shows retinal tasks. Individual variables like age, gender and pupil diameter are the main non-pathologic factors that affect VEP and ERG records. We aimed to investigate the effect of age ranges between 20-49 years on VEP and ERG records.

**Patients and Methods:** 101 healthy volunteers age 20-49 years participated in the study. Subjects were divided into three age groups as 20-29, 30-39 and 40-49 years. 30' and 60' patterns and flash stimuli were used. Latency and amplitude values in the obtained VEP and ERG records were measured.

**Results:** While there was not any significant changes in N75 amplitude in 30' VEP records in females, it was larger in male age group of 20-29 years than 40-49 years ( $p=0.02$ ). Other findings showed similarities in males and females. That is, N135 latency obtained from subjects age 20-29 years was longer than those age 40-49 years. P50 latency in 30' Pattern ERG was longer in 40-49 years than 20-29 years group ( $p=0.01$ ). It was observed that wave amplitude of a in flash ERG was larger in 20-29 years group compared to other groups ( $p=0.02$ ).

**Conclusion:** After the relationship between age groups and visual potential wave amplitude and latency values in flash and pattern VEP and ERG was investigated, it was found that the effect of age on VEP and ERG was considerably limited between the ages 20-29.

**Key Words:** ERG, VEP, age.

P-088

**İnsanlarda İşitsel NoGo-P3 Potansiyelleri Go-P3 Yanıtlarının Aksine Habitüe Olur**

Auditory NoGo-P3 Potentials are Habituated Unlike Go-P3 Responses in Humans

**Tolgay Ergenoğlu<sup>1</sup>, Berrin Maraşlıgil<sup>1</sup>, Mehmet Ali Sungur<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye<sup>2</sup> Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Mersin, Mersin, Turkey<sup>2</sup> Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, University of Mersin, Mersin, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Go-NoGo ödevi, hem normal kişilerde hem de nöropsikiyatrik bozukluğu olan hastalarda yanıt aktivasyonu ve inhibisyonunun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, işitsel Go ve NoGo uyarılarına karşı elde edilen olaya ilişkin potansiyel (ÖİP) yanıtlarının habitüasyonunu araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** ÖİP'ler, işitsel Go-NoGo paradigması kullanılarak 38 sağlıklı yetişkin gönüllüden 30 elektrod (10/20 sistemi) aracılığı ile kaydedildi. Go ve NoGo uyarıları %50 sıklıkla ve rastgele bir dizilimle sunuldu. Uygulanan ödevin ilk ve son yarısındaki işitsel uyarılara yanıt olarak elde edilen EEG verilerinin ayrı ayrı ortalamaları alındı. Her bir ödev dönemindeki Go ve NoGo uyarılarına yanıt olarak elde edilen ÖİP'lerin genlik ve latansları ölçüldü. İki dönem arasındaki farklılıklar tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

**Bulgular:** İstatistiksel analizler tüm elektrod bölgelerinde ödevin son yarısında ilk yarısına oranla NoGo-P3 potansiyel genliklerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu ( $p < 0.01$ ), buna karşılık bu iki dönemdeki Go-P3 potansiyel genlikleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını gösteriyordu. İki ödev dönemi ile NoGo-P3 potansiyel genliklerinin önden-arkaya dağılımı arasındaki etkileşim de anlamlıydı: Ödevin son yarısında ilk yarısına oranla, NoGo potansiyel genliklerinde fronto-santral bölgelerde gözlenen azalma, pariyetal bölgede gözlenen azalmadan daha büyüktü ( $p < 0.05$ ).

**Yorum:** Bulgularımız, Go-P3 potansiyelinin hiçbir habitüel değişiklik göstermediğine buna karşılık NoGo potansiyelinin habitüe olduğuna işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Go-NoGo paradigması, habitüasyon, olaya ilişkin potansiyeller, P3 potansiyeli.

**ABSTRACT**

**Objective:** Go-NoGo task has been widely used to evaluate response activation and inhibition in normal subjects as well as neuro-psychiatric patients. The aim of the present study was to investigate habituation of event related potential responses to auditory Go and NoGo stimuli.

**Materials and Methods:** Event-related potentials (ERPs) were recorded with 30 electrodes (10/20 system) using an auditory Go-NoGo paradigm from 38 healthy adult volunteers. Go and NoGo tones with 50% probabilities were presented in a random series. Obtained EEG data from the responses to auditory stimuli in the first and the last half of the task were averaged separately. The amplitudes and latencies of the ERP responses to Go and NoGo stimuli were measured for each task period. The differences between two periods were analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA).

**Results:** Statistical analyses indicated that the NoGo-P3 potential amplitudes were significantly lower in the last half of the task compared to the first half of the task at all leads ( $p < 0.01$ ) while Go-P3 potential amplitudes were not significantly different between the two periods. Also, interaction of the two periods of the task and antero-posterior distribution of the NoGo-P3 potential amplitudes was significant: decrease of the amplitude of NoGo-P3 potential at the fronto-central areas was bigger than the parietal area at the last half of the task compared to the first half of the task ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Our results indicate that the NoGo-P3 potential was habituated whereas the Go-P3 potential did not undergo any habitual changes.

**Key Words:** Event-related potentials, Go-NoGo paradigm, habituation, P3 potential.

P-089

**İşitsel Üçlü Uyarın Paradigmasındaki Yeni Uyarınların P3b Potansiyeli Üzerine Etkileri**

The Effects of Novel Stimuli on P3b Potential in Auditory Three-Stimulus Paradigm

**Figen Dağ, Tolgay Ergenoğlu, Fazilet Ertürk, Berrin Maraşlıgil**

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Mersin, Mersin, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** P3 potansiyeli, bilişsel elektrofizyolojide üzerinde en fazla çalışma yapılan olaya ilişkin potansiyel (OİP) bileşenidir. P3 potansiyelinin iyi bilinen iki alt tipi vardır: P3a ve P3b. Üçlü uyarın (yenilik) paradigmasında; hedef olmayan, yeni uyarınlara karşı oluşan P3a potansiyeli, hedef uyarınlara yanıt olarak oluşan pariyetal P3b'ye göre daha santral-frontal yayılımlıdır. P3b potansiyeli, seçici dikkat ve belleğin güncellenmesi süreçleri ile ilişkiliyken; P3a potansiyelinin pasif, istem dışı dikkat yönelmelerini veya oriyantasyonu yansıttığı kabul edilir. Bu çalışmada, yeni uyarınların P3b potansiyeli üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza 15 sağlıklı gönüllü katıldı (7 erkek, 8 kadın). OİP'ler işitsel üçlü uyarın paradigması kullanılarak 30 elektrod aracılığıyla kaydedildi. Yeni ve hedef uyarınlar arasındaki intervaller rastlantısal bir sırayla 4, 6 ve 14 s olarak değişiyordu. Her bir yeni-hedef interval grubunda hedef-hedef intervalleri de rastlantısal bir sırayla 14, 16 ve 18 s olarak değişiyordu ve ortalama değeri 15.8 s idi. Her bir interval grubunda, hedef uyarınlara yanıt olarak elde edilen EEG dilimlerinin ayrı ayrı ortalamaları alındı. OİP yanıtlarının genlik ve latansları ölçüldü ve tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

**Bulgular:** P3b potansiyelinin genlik ve latansları interval grupları arasında anlamlı farklılık göstermiyordu. Tüm interval gruplarında P3b yanıt genlikleri pariyetal bölgede en büyük olarak elde edildi ( $p < 0.05$ ).

**Yorum:** Sonuçlarımız, iki hedef uyarın arasında yer alan yeni uyarınların zamansal lokalizasyonlarındaki değişikliklerin P3b yanıtını etkilemediğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İnterval, olaya ilişkin potansiyeller, P3b, yenilik.

**ABSTRACT**

**Objective:** The P3 potential is the most studied event-related potential (ERP) component in cognitive electrophysiology. Two subtypes of P3 potentials are well known, P3a and P3b. The P3a potential occurring in response to non-target, novels has a more centro-frontal topography in contrast to the parietal P3b of the target responses in the three-stimulus (novelty) paradigm. The P3a potential is assumed to reflect passive, involuntary switching of attention or orienting, while P3b potential is related to selective attention and memory updating processes. The aim of this study is to investigate the effects of novel stimuli on the P3b response.

**Materials and Methods:** Fifteen healthy volunteers participated in the study (7 male, 8 female). ERPs were recorded with 30 electrodes using an auditory three-stimulus paradigm. Intervals between novel and target stimuli were randomly varying among 4, 6, and 10 s. Also, for each novel-to-target interval groups' target-to-target intervals were randomly varying among 14, 16, and 18 s with a mean value of 15.8 s. Obtained EEG trials from the responses to target stimuli were separately averaged in each interval group. The amplitude and latency of ERP responses were measured and analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA).

**Results:** Amplitudes and latencies of P3b potential were not significantly different among the interval groups. Amplitudes of P3b response were found to be maximum over parietal region at all interval groups ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Our results suggest that time-based localization changes of novel stimuli between two target stimuli do not affect the P3b response.

**Key Words:** Event-related potentials, interval, novelty, P3b.

P-090

**Yeni-Yeni ve Hedef-Hedef Uyarın İntervallerinin P3 Dalga Bileşenleri Üzerine Etkileri Benzerdir**

The Effects of Novel-to-Novel and Target-to-Target Intervals on the Components of P3 Wave are Similar

**Berrin Maraslıgil, Tolgay Ergenoğlu, Ayhan Taner Erdoğan**Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye  
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Mersin, Mersin, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Serebral nöral aktivite, olaya ilişkin potansiyeller (OİP) ile yüksek bir zamansal çözünürlükte objektif olarak ölçülebilir. Bilişsel elektrofizyolojideki yenilik (üçlü uyarın) paradigması, yeni uyarınların beyin elektriksel aktivitesi üzerine olan etkilerini araştırmak için tasarlanmıştır. Yenilik paradigması sırasında elde edilen tipik olaya ilişkin potansiyel bileşeni hedef olmayan yeni uyarınlarla karşı ortaya çıkan bir N2b-P3a kompleksidir. Bu çalışmada, yeni-yeni uyarın intervallerindeki değişkenliklerin işitsel OİP yanıtları üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza 15 sağlıklı erkek gönüllü katıldı. OİP'ler, işitsel yenilik paradigması kullanılarak, 30 elektrot bölgesinden kaydedildi. Kaydedilen OİP dilimleri, yeni-yeni uyarın intervallerinin sürelerine göre kısa ve uzun olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki interval grubunda yeni uyarınlarla karşı elde edilen ortalama yanıtlardaki OİP bileşenlerinin genlik ve latans değerleri ölçüldü ve ardından tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

**Bulgular:** İstatistiksel analizler; tüm elektrot bölgelerinde, daha uzun yeni-yeni uyarın intervalleri içeren OİP dilimlerindeki P3a ve tepeden-tepeye P3a genliklerinin daha büyük (sırasıyla  $p < 0.01$  ve  $p < 0.001$ ); P3a latanslarının ise daha kısa ( $p < 0.05$ ) olduğunu gösterdi.

**Yorum:** Sonuçlarımız yeni-yeni uyarın intervallerinin işitsel P3a yanıtlarının genlik ve latanslarını modüle ettiğini gösterdi. Yeni-yeni uyarın intervallerinin p3a potansiyeli üzerine olan etkileri ile hedef-hedef uyarın intervallerinin P3b potansiyeline etkileri benzer bulundu. Bu bağlamda; yenilik P3a analizlerinin yeni-yeni uyarın intervalleri göz önüne alınarak yapılması, bilişsel OİP bulgularına daha fazla özgüllük kazandırabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** İnterval, olaya ilişkin potansiyeller, P3a, P3b, yenilik.

**ABSTRACT**

**Objective:** Cerebral neural activity can be measured objectively using event-related potentials (ERPs) with a high temporal resolution. The novelty (three-stimulus) paradigm in cognitive electrophysiology is designed to investigate the effects of novel stimuli on brain electrical activity. The typical event related potential component is a N2b-P3a complex occurring in response to non-target novels during the novelty paradigm. The aim of present study is to investigate the effects of novel-to-novel interval changes on the auditory ERP responses.

**Materials and Methods:** Fifteen healthy male volunteers participated in the study. ERPs were recorded with 30 electrodes using an auditory novelty paradigm. According to durations of novel-to-novel intervals, recorded ERP sweeps were divided into two groups as short and long. The amplitude and latency values of ERP components in the averaged responses to novel stimuli were measured and then analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA) for both interval groups.

**Results:** Statistical analyses indicate that the P3a and peak-to-peak P3a amplitudes were bigger ( $p < 0.01$  and  $p < 0.001$ , respectively); and the P3a latencies were shorter ( $p < 0.05$ ) in the ERP trials with longer novel-to-novel intervals at all leads.

**Conclusion:** Our results suggest that the novel-to-novel intervals modulate amplitudes and latencies of auditory P3a responses. The novel-to-novel interval effects on the p3a potentials were found to be similar with the target-to-target interval effects on the P3b potentials. Therefore, the analysis of the novelty P3a responses in conjunction with novel-to-novel intervals can introduce further specificity to the cognitive ERP findings.

**Key Words:** Event-related potentials, interval, novelty, P3a, P3b.

P-091

**Elektrik ve Lazer Uyarısı ile Oluşan Kütanöz Sessiz Periyotun Araştırılması**

A Study on Cutaneous Silent Period Induced by Electrical and Laser Stimuli

**Mehmet Cemal Kahya<sup>1</sup>, Şükrü Utku Yavuz<sup>1</sup>, Kemal Sıtkı Türker<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey<sup>2</sup> Center for Brain Research, University of Ege, Izmir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** İstemli kasma sırasında üst ekstremitte cildi ağrı eşiği üzerinde uyarıldığında el ve ön kol motor nöronları inhibe olmaktadır. Elektromiyografide aktivitenin durduğu veya azaldığı bu cevaba kütanöz sessiz periyot (KSP) adı verilmiştir. Bu çalışmada cildin elektrik akımı ve lazer ile ağrı duyumu oluşturacak şiddette uyarılmasıyla kaslarda oluşan refleks cevabı araştırmak amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Elektrikle uyarma deneylerinde altı (18 motor birim), lazerle uyarmada ise dört nörolojik rahatsızlığı olmayan sağlıklı erişkin gönüllüler çalışmaya alındı. Elektrik uyarısı el sırtına, lazer uyarısı elin palmar kısmına, 8. dermatoma uyan alana, refleks oluşacak şiddette uygulandı. Her iki uyarma Görsel Analog Ölçüt ile 5-6/10 şiddetinde ağrı hissedilecek düzeydeydi. Bipolar yüzeysel ve intramusküler kayıt elektrotları kullanılarak FDI kasından kayıt alındı. İşitsel geribildirim kullanılarak gönüllünün FDI kasını motor ünite uyarılma frekansı yaklaşık 8 Hz olacak şekilde kasma sağlandı. Kas içi elektrotlardan elde edilen tek motor ünite aksiyon potansiyel kaydı analiz edilerek uyarı öncesi ve sonrası zaman histogramı (PSTH) uyarı öncesi ve sonrası frekansgram (PSF) oluşturmak için kullanıldı. Yüzeysel elektromiyografi (SEMG), PSTH ve PSF verileri ile yığınsal toplam grafikleri elde edildi.

**Bulgular:** Elektrikle ve lazerle uyarmada KSP'nin sonlanışı ve süresi SEMG ve histogram metodlarına göre frekansgram metodunda daha uzun bulundu (Tablo). Elektrikle uyarmada motor birimlerin çoğunda KSP'yi takiben eksitasyon görülürken, lazerle uyarmada hiç görülmedi.

**Yorum:** Yüksek şiddette elektrik ve lazer uyarılarının kütanöz sessiz periyot devresinde, önceleri sanılandan daha uzun süreli inhibitör etkiye neden oldukları gözlemlendi. KSP süresinin ölçümünden aktive edilen nöral yolların özelliklerinin ve gerçek sinaptik aktivitenin frekansgram metodu ile belirlenmesinin yararlı olacağı sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Frekansgram, histogram, inhibisyon, kütanöz sessiz periyot.

**ABSTRACT**

**Objective:** Painful stimuli applied on the skin of the upper limb generate inhibition on voluntarily activated motoneurons. This period of reduced activity in the electromyogram has been referred to as cutaneous silent period (CSP). In this study we aimed to investigate the CSP induced by painful electrical and laser stimuli applied on the skin of the hand.

**Materials and Methods:** Electrical and laser stimuli, that were strong enough to induce reflex responses, applied to the skin of the hand in the area innervated by the C8 spinal nerve in ten normal volunteers. Both types of stimuli generated a subjective pain sensation that measured between 5 and 6 in a 10cm visual analog scale. Surface and intramuscular electromyogram recorded from the first dorsal interosseus (FDI) muscle of the hand. Using auditory feedback, the subject was asked to discharge a selected motor unit around 8 Hz. Single motor unit records were analyzed into peristimulus time histogram (PSTH), peristimulus frequencygram (PSF). Cumulative sums (CUSUMs) were then built around the averaged rectified surface electromyogram (SEMG), PSTH and PSF.

**Results:** Electrically and laser elicited CSP, the endpoint and the duration of the reflex, PSF method were longer (Table). While electrically induced CSP was followed by an excitatory response, this was not obvious in the laser stimulation.

**Conclusion:** The duration of the CSP, that is induced by strong electrical or laser stimulation, has been found to be much longer than previously thought. It was also thought that the PSF should be the method of choice for determining the synaptic circuitries.

**Key Words:** Cutaneous silent period, frequencygram, histogram, inhibition.

**Tablo.** Elektrikle ve lazerle uyarmada KSP'nin sonlanması ve süresi

	Elektrikle uyarma		Lazerle uyarma	
	Sonlanma	Süre	Sonlanma	Süre
SEMG	74.0 ± 6.6	71.6 ± 8.1	140 ± 9.1	77 ± 8
Histogram	137.6 ± 8.4	129.6 ± 9.2	125 ± 13.5	66.2 ± 6.4
Frekansgram	184.7 ± 13.3	126.6 ± 12.5	214 ± 4.6	155.2 ± 9.7

Ortalama ± standart hata ve milisaniye olarak.

**Table.** For the electrically and laser elicited CSP, the endpoint and the duration of the reflex

	Electrical stimulation		Laser stimulation	
	Endpoint	Duration	Endpoint	Duration
SEMG	74.0 ± 6.6	71.6 ± 8.1	140 ± 9.1	77 ± 8
PSTH	137.6 ± 8.4	129.6 ± 9.2	125 ± 13.5	66.2 ± 6.4
PSF	184.7 ± 13.3	126.6 ± 12.5	214 ± 4.6	155.2 ± 9.7

Mean ± standard errors in milliseconds.

**P-092****İnsan Merkezi Sinir Sisteminin Haritasının Etmen-Tabanlı Modelleme ve Benzetim ile Anlaşılması**

## Understanding Wiring of Human CNS Using Agent-Based Modeling and Simulation

Önder Gürçan<sup>1,2</sup>, **Öğuz Dikenelli**<sup>1</sup>, Kemal S. Türker<sup>3,4</sup><sup>1</sup> Ege Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İzmir, Türkiye<sup>2</sup> Paul Sabatier Üniversitesi, Toulouse Araştırma ve Bilişim Enstitüsü, Toulouse, Fransa<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye<sup>1</sup> Department of Computer Engineering, University of Ege, İzmir, Turkey<sup>2</sup> Toulouse Research and Informatics Institute, University of Paul Sabatier, Toulouse, France<sup>3</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey<sup>4</sup> Centre for Brain Research, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** İnsan merkezi sinir sisteminin (MSS) anlaşılması onun haritasının bilgisine bağlıdır. Ancak henüz, MSS'nin bilinmeyen parçalarının nasıl çalıştığına dair tatmin edici teoriler de mevcut değildir. Dolayısıyla sinirbilimciler, hayvan çalışmalarından elde edilen bilgiye bel bağlamaktadırlar. İnsan deneylerinden de gelen bazı bilgiler olmakla birlikte, mevcut bulguları birleştirip büyük resmi elde etmek ve ileriki deneylere önyak olacak hipotezleri tahminlemek için tıp bilimi benzetim modelleri yönünden eksiktir. Etmen-tabanlı modelleme ve benzetim (ETMB), bu tür benzetim modelleri için güçlü bir adaydır. Bu çalışmada, ETMB bağlamının insan sinir sisteminin haritasının oluşturulması için gereken özellikleri nasıl sağladığının gösterilmesi amaçlanmaktadır.

**Gereç ve Yöntem-Bulgular-Yorum:** "Sinir sistemi haritalanışı" ve "biyolojik sistemlerde ETMB" konularındaki en son gelişmeler verilerek mevcut durum tartışılmaktadır. Bu çalışmada sinir haritaları üzerine çalışan sinirbilimcilerin bilgisayar bilimcilere büyük ihtiyaç duyduğu ve ETMB'nin onların problemlerini çözmek için ne kadar uygun olduğunu gösterildi. Şu ana kadar temel bir biyolojik model ortaya konmuş olup, ilkel bir etmen-tabanlı simulasyon modeli tasarlanmıştır. Sonraki aşama modelin geliştirilmesi ve gerçekleştirilmesinden elde edilen sonuçların gerçek deney verileriyle karşılaştırılmasıdır.

**Destek:** Bu çalışma Avrupa Birliği Marie Curie Projesi (GenderReflex; MEX-CT-2006-040317) ve TÜBİTAK (107S029-SBAG-3556) tarafından desteklenmektedir.

Önder Gürcan TÜBİTAK Yurtiçi Doktora Burs Programı (BAYG-2211) tarafından desteklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Etmten-tabanlı modelleme ve benzetim, kendini-örgütleyen sistemler, sinir haritaları, karmaşık ağlar.

**ABSTRACT**

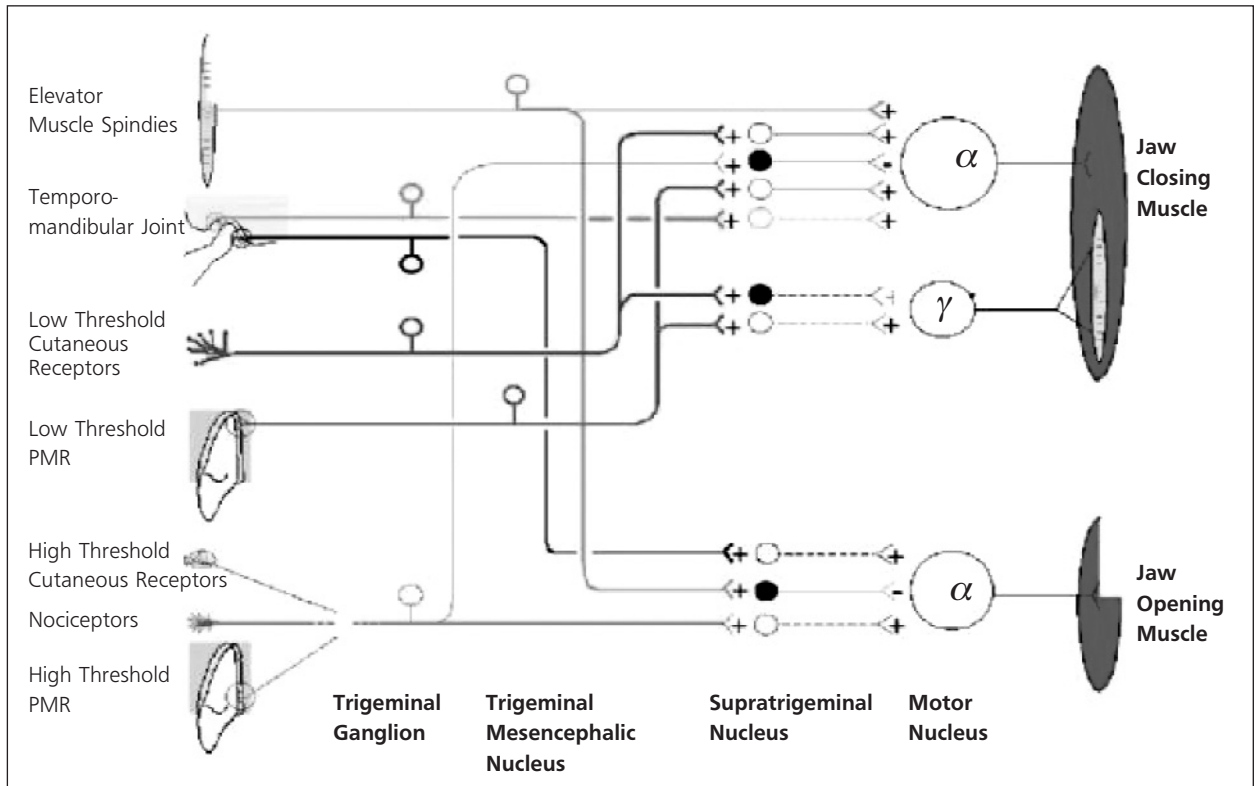
**Objective:** The understanding of human central nervous system (CNS) depends on knowledge of its wiring. However, there is no satisfactory theory on how these unknown parts of CNS operate. Therefore, neuroscientists rely upon the knowledge that is obtained in animal studies. While also some information is coming out from human experiments, medical research is lacking of simulation models to put current findings together to obtain the global picture and to predict hypotheses to lead future experiments. Agent-based modeling and simulation (ABMS) is a strong candidate for such simulation models. The aim of this study is, to discuss how the ABMS context provides features that require for exploration of wiring of human CNS.

**Materials and Methods-Results-Conclusion:** Current status is discussed via presenting a detailed state of the art of "Neural wiring" and "ABMS in biological systems". In this study, we have shown that neuroscientists working on neural wiring have a strong need of the assistance of computer scientists to resolve their problems. So far, we have established a core biological model and designed a preliminary agent-based simulation model. Next step will be to further develop the model and compare the results obtained via its implementation with the real experimental data.

**Support:** Supported by the FP6 GenderReflex Project MEX-CT-2006-040317 and the TUBITAK 107S029 - SBAG-3556 grant from The Scientific and Technological Research Council of Turkey.

Onder Gurcan is supported by TUBITAK Domestic PhD Grant Program (BAYG-2211).

**Key Words:** Agent-based modeling and simulation, self-organizing systems, neural wiring, complex networks.



**Şekil 1.** Temel biyolojik model: İnsan çiğneme sisteminin haritası.  
**Figure 1.** Core biological model: Wiring of human masticatory system.



P-093

**Bruksizmde İnsan Masseter Motonöron Plato Potansiyelleri**

Plateu Potential in Human Masseter Motoneurons in Bruxism

**Sükrü Utku Yavuz<sup>1</sup>, Jessica D'amico<sup>2</sup>, Elif Sibel Atış<sup>1</sup>, Ahmet Saraçoğlu<sup>4</sup>,  
Monica Gorassini<sup>2</sup>, Kemal Sıtkı Türker<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>2</sup> Alberta Üniversitesi Biyomedikal Mühendislik Bölümü, Sinirbilimleri Merkezi, Alberta, Kanada<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protez Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey<sup>2</sup> Department of Biomedical Engineering, Centre for Neuroscience, University of Alberta, Alberta, Canada<sup>3</sup> Center for Brain Research and Application, University of Ege, Izmir, Turkey<sup>4</sup> Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, University of Ege, Izmir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, brüksis kişilerde görülen artmış motonöron uyarılabilirliğinin, kalsiyum ve sodyum akımları kaynaklı hücre içine devam eden akım (persistent inward current) (PIC) ile ilişkili olup olmadığının ortaya konulmasıdır. Hipotezimiz, brüksis kişilerde PIC'in normalden daha fazla olduğu ve bu nedenle brüksisli insanların motonöronlarının daha aktif olduğu yönündedir.

**Gereç ve Yöntem:** Deneyimize yaşları 19-35 yaş arasında olan 9 sağlıklı ve 8 brüksis gönüllü olarak katıldı. Motor birim kayıtları masseter içersine sokulan tel elektrotlarla alındı. Denek dişlerini sıkarken ilk devreye giren motor birim 'kontrol', daha sonra devreye giren ise 'test' motor birim olarak adlandırıldı. Test motor biriminin devreye giriş ve devreden çıkış noktaları kontrol motor birim üzerinde işaretlendi ve bu iki nokta arasındaki frekans farkı ( $\Delta F$ ), yani, test motor birimindeki PIC sonucu oluşan depolarizasyon miktarı hesaplandı.

**Bulgular:** Normal ve brüksislerin  $\Delta F$  değerlerini karşılaştırdığımızda iki grup arasında herhangi bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ), ancak kontrol ve test motor birimlerin ortalama ataşleme hızlarının farklı olduğu görülmüştür ( $p < 0.01$ ).

**Yorum:** Bu çalışma, PIC etkisinin trigeminal motor sistem üzerine etkisinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Sağlıklı denekler ile brüksis kişilerin  $\Delta F$  değerleri arasında herhangi bir fark bulunamadığından, hipotezimiz reddedilmiştir.

**Destek:** Bu çalışma Avrupa Birliği Marie Curie Projesi (GenderReflex; MEX-CT-2006-040317) ve TÜBİTAK (107S029 - SBAG-3556) tarafından desteklenmektedir.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı ve denekler deney protokolü hakkında bilgilendirilip yazılı onamları alındı.

**Anahtar Kelimeler:** Plato potansiyeli, persistent inward current, brüksizm.

**ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study is to examine the relation between bruxism and calcium and sodium-mediated persistent inward currents (PICs) in masseter motoneurons. Our hypothesis: the enhanced motoneuron excitability observed in bruxers is a result of larger amplitude motoneuron PICs in masseter motoneurons compared to age and sex-matched control subjects.

**Materials and Methods:** Nine non-bruxers and 8 bruxers aged between 19 and 35 have participated in our experiments. Motor unit activities have been recorded from the masseter muscle using wire electrodes. Subjects were asked to gradually increase the bite force and recruit motor units. The first recruited motor unit was termed 'control unit' and later recruited motor units were termed as 'test units'. The firing frequency of the control unit at the recruitment and derecruitment points of the test unit was determined and the difference between these two frequencies ( $\Delta F$ ) which represents amount of depolarization produced from the activation of the PICs in the test unit was measured.

**Results:** The  $\Delta F$  averages for each group were found to have no significant differences between the two groups ( $p > 0.05$ ). However, the later-recruited, higher threshold test units fired at a mean firing frequency significantly lower ( $p < 0.01$ ) than the control unit in both groups.

**Conclusion:** This study is the first to study the effect of PIC in motoneurons on the trigeminal motor system. Since, no significant difference was found between  $\Delta F$  of bruxers and non-bruxers, our hypothesis was rejected.

**Support:** EU Marie Curie Project (GenderReflex; MEX-CT-2006-040317) and TUBITAK (107S029-SBAG-3556).

**Key Words:** Plateu potential, persistent inward current, bruxism.



P-094

## Pons ve Medulla Kavernomu Cerrahisinde Beyin Sapı İşitsel Potansiyelleri ve Kraniyal Çiftlerin Monitörizasyonu

Brain Stem Auditory Evoked Potentials and Cranial Nerve Monitoring in Pontine and Medullar Cavernom Surgery

**Ezgi Tuna Erdoğan<sup>1</sup>, Sacit Karamürsel<sup>1</sup>, Cem Ovalıoğlu<sup>2</sup>, Talat Kırış<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** İntraoperatif nöromonitörizasyon günümüzde sinir sisteminin risk altında olduğu tüm cerrahi prosedürlerde birçok yerde rutin kullanıma giren yararlılığı kanıtlanmış bir yöntemdir. Hayati riskin yüksek olduğu beyin sapı operasyonunda cerrahın aldığı riski ve operasyon sonrası morbiditeyi en aza indirmek için multimodel nöromonitörizasyon tekniklerini kullandık.

**Gereç ve Yöntem:** Otuz üç yaşında erkek hasta yaklaşık 2 aydır denge-sizlik ve bulantı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Yapılan kraniyal MRG tetkikinde 4 adet supratentorial 1 adet pons 1 adet medullada olmak üzere çoklu kavernom saptandı. Nörolojik muayenesinde trunkal ataksisi bulunan hastanın operasyonu planlandı. Ameliyat süresince beyin sapı işitsel potansiyelleri (BAEP) ve 7-9-10- ve 12. kraniyal sinirlerin sürekli EMG monitörizasyonu planlandı. İğne elektrodlar EMG için uygun kaslara ve BAEP için uygun bölgelere yerleştirildi. Anestezi operasyon süresince nöromusküler blokajdan kaçındı. Operasyon başında hastanın BAEP yanıtları bilateral kaydedildi ve operasyon süresince BAEP yanıtları ve kraniyal çiftlerin sürekli EMG'si takip edildi.

**Bulgular:** Operasyon esnasında sağ kulaktan elde edilen BAEP yanıtlarının amplitüdüleri ortalamada %50 düşerken, sol kulaktan elde edilen yanıtlarda operasyon sonuna kadar bir değişiklik görülmedi. Farenksten alınan sürekli EMG yanıtında kısa süreli tonik deşarjlar görüldü. Dilden alınan sürekli EMG yanıtında tonik deşarjların 1 dakika sürmesi üzerine cerrahlar tarafından 5 dakika o bölgeye dokunulmaması ile deşarjlar sona erdi. Operasyon sonuna kadar takip edilen EMG yanıtlarında başka bir değişiklik görülmedi.

**Yorum:** Hastada postoperatif yoğun bakımdayken beklenmeyen postoperatif 3 gün süren sol hemiparezi ve sağ lateral bakış kuruşu görüldü. Bu sebeple böyle olgularda BAEP ve 7-9-10-12. kraniyal çift monitörizasyonuna transkraniyal motor uyarılmış potansiyellerin ve 6. kraniyal çiftin monitörizasyonunun eklenmesi ile monitörizasyonun gözden kaçırabileceği hiçbir noktanın kalmayacağını düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** İntraoperatif nöromonitörizasyon, uyarılmış potansiyeller, elektromiyografi.

### ABSTRACT

**Objective:** It is proven that intraoperative neuromonitorization is an effective method to avoid possible neurological injuries. We applied multimodal intraoperative neuromonitorization techniques in brainstem surgery to reduce injury risk and postop morbidity.

**Materials and Methods:** Our patient is 33 year-old male, suffered from gait imbalance and nausea for 2 months. Cranial MRI showed 2 brainstem cavernomas. Neurological examination determined truncal ataxia. Surgeons planned a brainstem operation. We performed brainstem auditory evoked potentials throughout the procedure and free-running EMG was examined for 7-9-10-12<sup>th</sup> cranial nerves. We fixed our needle electrodes to appropriate muscles for recording BAEP and EMG. Anesthesia maintained with minimal neuromuscular blockage. At the beginning of the operation BAEP responses elicited bilaterally after that we continued to BAEP recording together with free-running EMG.

**Results:** During the procedure amplitudes of right BAEP responses were decreased 50% in average while left BAEP responses were intact. In the free-running EMG of pharyngeal muscles, tonic discharges were detected lasted only a few seconds. Since tonic discharges detected from tongue muscle lasted about 1 minute, surgeons stopped operation for 5 min and discharges disappeared. We did not see any other change in responses.

**Conclusion:** In the intensive care patient had an unexpected left hemiparesis for 3 days long and right lateral gaze defect. Combined use of EMG and BAEP is effective for this kind of procedure, but it can be more beneficial if transcranial motor evoked potentials and 6<sup>th</sup> cranial nerve monitoring are added.

**Key Words:** Intraoperative neuromonitorization, evoked potentials, electromyography.

P-095

**Motor Ünite Bölgelerinin Taramalı Elektromiyografi Yöntemi ile Araştırılması**

The Investigation of the Motor Unit Territories by Means of Scanning Electromyography

**İmran Göker<sup>1</sup>, Mehmet Barış Baslo<sup>2</sup>, Mustafa Ertaş<sup>3</sup>, Yekta Ülgen<sup>4</sup>**<sup>1</sup> Yeditepe Üniversitesi Ticari Bilimler Fakültesi, Bilişim Sistemleri ve Teknolojileri Bölümü, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup> Anadolu Sağlık Merkezi, Nörolojik Bilimler Merkezi, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye<sup>4</sup> Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Information Technologies, Faculty of Commerce, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Neurology, Faculty of İstanbul Medicine, University of İstanbul, İstanbul, Turkey<sup>3</sup> Department of Neurology, Anadolu Health Center, Center of Neurological Sciences, İstanbul, Turkey<sup>4</sup> Institute of Biomedical Engineering, University of Bogazici, İstanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı deneysel bir taramalı EMG sistemi kurmak ve juvenil miyoklonik epilepsi (JME) hastalarının motor ünite kesit uzunluğu ve maksimum genliklerinin normal bireylere göre anlamlı farklılık sergilediğini ortaya koymaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Konsantrik iğne elektrodları ile Motor Ünite Aksiyon Potansiyeli (MÜAP) ölçümü yapan, bir doğrusal aktüatör, bir veri toplama kartı ve bir EMG cihazından oluşan bir ara yüz yazılımı ile bir bilgisayarla kontrol edilen deneysel bir taramalı EMG sistemi kuruldu. Dokuz JME, 3 spinal musküler atrofi (SMA) hastasından ve 10 sağlıklı gönüllü (NK) içeren denek grupları oluşturuldu. Bahsi geçen sistem ile bu denek gruplarından alınan verilerden faydalanılarak MATLAB 7.2'de hazırlanmış olan bir alt-rutin yazılımı ile üç boyutlu motor ünite hem elektrofizyolojik kesit grafikleri hazırlandı hem de her bir motor üniteye (MÜ) ait maksimum genlikler tespit edildi. Elektrofizyolojik kesit grafiklerinden, MU kesit uzunlukları tespit edildi.

**Bulgular:** JME, SMA ve NK gruplarının, MU kesit uzunluğu ortama değerleri (ortalama  $\pm$  SS) sırasıyla  $1.4665 \pm 0.5$ ,  $1.1149 \pm 0.375$ ,  $1.7167 \pm 0.2434$ , maksimum genlik değerleri ise sırasıyla  $7.6843 \pm 3.17$ ,  $4.6594 \pm 2.54$ ,  $10.1396 \pm 11.2646$  idi. JME ve NK gruplarının, MU kesit uzunlukları arasındaki fark oldukça anlamlı iken ( $p < 0.001$ , Tukey HSD testi), JME ve SMA grupları benzerdiler ( $p > 0.1$ , Tukey HSD testi). Maksimum genlikler yönünden, JME ve NK grupları arasında anlamlı bir fark mevcuttu ( $p < 0.01$ , Tukey HSD testi), buna karşın, JME ve SMA grupları arasındaki fark anlamlı değildi ( $p = 0.19$ , Tukey HSD testi).

**Yorum:** JME hastalarında büyük MÜ bölgeleri küçük boyuttakilere göre daha baskındır. Bu durumda, söz kas tarafından ince hareketlerin yapılmasında zorluğun olması beklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** EMG, motor ünite, epilepsi, spinal musküler distrofi.

**ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study is to establish an experimental scanning EMG system and to reveal whether significant differences between JME patients and healthy volunteers in terms of length of cross-section (LCS) of motor units (MU) and maximum amplitudes exist.

**Materials and Methods:** An experimental scanning EMG system consisting of a linear actuator, a data acquisition board, a computer and an EMG instrument to measure MUAP through the concentric needle electrodes was established. The subject groups were as JME group (9 patients), SMA group (3 patients) and normal control (NC) group (10 subjects). 3-Dimensional "electrophysiologic cross-section" plots of each MU were drawn by means of a sub-routine software in MATLAB 7.2 using the acquired data. The maximum amplitudes of each MU were found through this software. LCSs were found from these plots.

**Results:** The mean values (mean  $\pm$  SD) of LCSs of the JME, SMA ve NC groups were  $1.4665 \pm 0.5$ ,  $1.1149 \pm 0.375$ ,  $1.7167 \pm 0.2434$  respectively, those (mean  $\pm$  SD) of maximum amplitudes were  $7.6843 \pm 3.17$ ,  $4.6594 \pm 2.54$ ,  $10.1396 \pm 11.2646$  respectively. The difference in the length of cross-section of MU was significant between JME and NC groups ( $p < 0.001$ , Tukey-HSD test), where as JME and SMA groups were similar ( $p > 0.1$ , Tukey-HSD test). In terms of maximum amplitudes, there was a significant difference between JME and NC groups ( $p < 0.01$ , Tukey-HSD test), however, JME and SMA groups were not significantly different ( $p = 0.19$ , Tukey-HSD test).

**Conclusion:** MUs with larger territories are dominant over the smaller MUs. If the larger MUs prominent in that muscle, difficulty in fine movement is expected.

**Key Words:** EMG, motor unit, epilepsy, spinal muscular dystrophy.

P-096

**Sıçanlarda REM Uyku Yoksunluğunun Eşleşmiş Uyarı Kolaylaşmasına Etkisi**

Effect of REM- Sleep Deprivation on Paired Pulse Facilitation in Rats

**Cem Süer, Nazan Dolu, Seda Artıs, Leyla Şahin**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye  
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Erciyes, Kayseri, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Uykunun öğrenme ve bellek süreçleri ile ilgili olduğuna dair elektrofizyolojik deliller uyku yoksunluğunun uzun dönemli etkinleşme yanıtları üzerine olan etkilerinin incelendiği çalışmalar ile gösterilmektedir. Bununla beraber eşleşmiş uyarı kolaylaşması ile ilgili elektrofizyolojik veri çalışılmamıştır. Bu çalışmada 21 günlük uyku yoksunluğunun kısa-dönemli plastisite üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Uyku yoksunluğu yetişkin Wistar cinsi ratlarda çoklu platform yöntemi kullanılarak oluşturulmuştur. Eşleşmiş uyarı kolaylaşması mediyal perforan yol- dentat girus sinapslarında çalışılmıştır.

**Bulgular:** Yirmi bir günlük sürenin sonunda uyku yoksunluğu, ortam kontrol ve kafes kontrol grupları arasında kan kortizol düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Uyku yoksunluğu grubunun kafes kontrol ve ortam kontrol sıçanlarına göre bozulmuş eşleşmiş uyarı kolaylaştırması gösterdikleri saptanmıştır.

**Yorum:** Yirmi bir günlük uyku yoksunluğunun dentat girusta kısa süreli belleğin elektrofizyolojik göstergesini bozduğu sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Hipokampus, uyku yoksunluğu, uzun-dönemli etkinleşme.

**ABSTRACT**

**Objective:** Some evidence suggesting the idea that sleep is involved in learning and memory processes has arisen from studies examining the effects of sleep deprivation (SD) on long-term potentiation (LTP). However there is no electrophysiological data on paired-pulse facilitation. In this study we aimed to investigate the effects of a 21-day SD period on short-term plasticity.

**Materials and Methods:** SD was carried out using the multiple platforms method on adult male Wistar rats. Paired pulse facilitation were studied in the medial perforant pathway-dentate gyrus synapses.

**Results:** No significant difference was found between the sleep deprivation (SD), pedestal (PC) and cage control (CC) groups at the end of the 21-day period when cortisol levels were compared. In SD rats, when compared with CC or PC, SD rats displayed impaired paired pulse facilitation.

**Conclusion:** It can be argued that 21-day SD may impair electrophysiological indicator of the short-term memory in the dentate gyrus.

**Key Words:** Hippocampus, long-term potentiation, sleep deprivation.

P-097

## Sıçanlarda Açlık Sonrası Skopolamin Uygulanımı ve Yem Verilmesi ile Ortaya Çıkan Konvülsiyonların Elektroensefalografik Özellikleri

Electroencephalographic Characterizations of Scopolamine-Induced Convulsions in Fasted Rats After Food Intake

**Asiye Nurten<sup>1</sup>, Bilge Özerman<sup>2</sup>, İlknur Özen<sup>1</sup>, Sacit Karamürsel<sup>3</sup>, İhsan Kara<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

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

<sup>1</sup> Department of Neuroscience, Institute for Experimental Medical Research, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biophysics, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup> Department of Physiology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** İki gün aç bırakılan fare ve sıçanlara antimuskarinik uygulanması ve ardından yem verilmesinin jeneralize olabilen konvülsiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Farelerde bu konvülsiyonların EEG özellikleri gösterilmiştir. Türe özgü farklılıklar olduğu bilindiğinden bu çalışmada sıçanlarda ortaya çıkan konvülsiyonların EEG özelliklerini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Wistar albino erkek (200-250 g) sıçanlara stereotaksik yöntem ile 5 çift kortikal elektrot yerleştirildi. Sıçanlar iki gün aç bırakıldıktan sonra serum fizyolojik veya skopolamin (3 mg/kg, IP) uygulandı ve izleme kafesine alındı. Yirmi dakika sonra yem verildi ve 60 dakika süresince konvülsiyon yönünden davranışları izlendi ve EEG kaydı alındı. Konvülsiyon ortaya çıkma süresi Student's t-test, konvülsiyon sıklığı Fisher's Exact test ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Serum fizyolojik uygulanan hayvanlarda (n= 6), bir sıçan hariç, davranışsal epileptik bulgu ve EEG değişikliği gözlenmedi. Skopolamin uygulanan hayvanlarda (n= 7) yedikten 4 ± 1 dakika sonra %71 (p< 0.05) sıklıkta konvülsiyonlar ortaya çıktı. Yedikten birkaç dakika sonra EEG'de izole keskin dalgalar görüldü. EEG'de hızlı aktivite zemininde yüksek voltajlı spayklar, polispayklar ve senkronize spaykların tüm kanallarda yayıldığı epileptiform belirtiler saptandı. Farelerden farklı olarak sıçanlarda ortaya çıkan miyoklonik klonuslar sırasında da tüm bölgelere yayılan yüksek genlikli spayklar belirlendi. Yine farelerden farklı olarak kontrol grubunda bir hayvanda evre 2'de kalan ve kısa süren konvülsiyon ortaya çıktığı görüldü.

**Yorum:** Bu çalışmanın sonuçları, fare ve sıçanda açlık sonrası skopolamin uygulanması ve ardından yem yenmesinin neden olduğu konvülsiyonların EEG özelliklerinin benzerlik gösterdiğini, sıçanlarda farelerden farklı olarak miyoklonilerin oluştuğunu ve kontrol grubundaki hayvanlarda da kısa süren konvülsiyonların oluşabileceğini ortaya koymuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Antimuskarinik, konvülsiyon, sıçan.

### ABSTRACT

**Objective:** Allowing mice and rats, treated with antimuscarinic drugs after fasting for 2 days, to eat ad lib causes generalized convulsions. Electroencephalographic characterizations of those convulsions occurring in mice have been already shown. In this study, based on species-related differences, EEG characterizations of convulsions occurring in rats were investigated.

**Materials and Methods:** Male Wistar albino rats (200-250 g) were positioned stereotaxically five pairs of cortical electrodes and were deprived of food for 48 h then treated with saline or scopolamine (3 mg/kg IP). Food is given after 20 min. of injection and continuous EEG recordings were taken during 60 min. meanwhile animals were observed to determine the incidence and onset of convulsions. The onset and frequency of the incidence of convulsions were assessed with Student's t-test and Fisher's exact test respectively.

**Results:** Epileptic signs were not observed in any animals treated with saline, except one, in which short-lasting convulsion of stage 2 was found as dissimilarity from mice. In scopolamine treated animals, after 4 ± 1 min. of food intake, frequency of the incidence of convulsions was 71% (p< 0.05). Following their eating, isolated sharp waves in EEG were detected. Epileptiform manifestations like high-voltage spikes, polyspikes and synchronized spikes were determined in fast activity of EEG background for all channels. In rats, spikes with high amplitudes, spreading in all localizations, were detected in the course of myoclonic twitching.

**Conclusion:** We found that, these convulsions have similarities in EEG properties of both mice and rats. Myoclonus is a discrepancy in those rats.

**Key Words:** Antimuscarinic, convulsion, rat.

P-098

### Yavaş-Alışan Tip 1 Mekanoreseptif Sinir Lifi Cevapları İonotropik Reseptörleri Etkileyen Serotonin ve Metabotropik Reseptörleri Etkileyen Glutamat/Serotonine Bağlıdır

Slowly-Adapting Type 1 Responses are Mediated by Serotonin Acting on Ionotropic Receptors and are Dependent on Both Serotonin and Glutamate Acting on Metabotropic Receptors

**Daniel Press<sup>1</sup>, Sevinç Mutlu<sup>2</sup>, Burak Güçlü<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras, Portekiz

<sup>1</sup> Institute of Biomedical Engineering, University of Bogazici, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras, Portugal

#### ÖZET

**Amaç:** Yavaş alışan Tip 1 (SA1) sinir lifleri derinin statik yer değiştirmeleri ile ilgili bilgiyi taşırlar ve Merkel hücrelerine bağlanarak Merkel hücre-sinir kompleksini (MCN) oluştururlar. Bu bağlantı kimyasal bir sinapsa benzemektedir ve mekanoelektrik dönüştürme işleminin Merkel hücresinde olduğu düşünülmektedir. Önceki çalışmalarda serotonin ve glutamatın SA1 cevabının oluşmasında önemli olduğu belirtilmiştir, ancak uyarının etkisi detaylı olarak gösterilmemiştir. Bu çalışmada kurbağa derisindeki SA1 sinir liflerinin aksiyon potansiyeli cevabını deriye farklı kimyasallar uygulayarak inceledik.

**Gereç ve Yöntem:** Elli erişkin ova kurbağası (*Rana ridibunda*) sırt derisinden kesilen parçalar doku banyosuna yerleştirilerek deri yüzeyi von Frey tüycükleri ile mekanik olarak uyarıldı ve SA1 liflerinden platin elektrod kullanarak aksiyon potansiyelleri kayıt edildi.

**Bulgular:** 100 µM glutamat, 10 µM ve 100 µM serotonin mekanik kuvvetle değişen cevabı değiştirmezken 1 mM serotonin kuvvetin etkisini azalttı. 5-HT3 reseptör antagonisti olan MDL-72222 hem kuvvetin etkisini hem de bütün aktiviteyi tamamen sonlandırdı. Ayrıca metabotropik serotonin reseptör antagonisti ketanserin ve glutamat reseptör antagonisti kynurenin asit de kuvvetin etkisini azalttı.

**Yorum:** Bu bulgular ışığında mekanik uyarı ile birlikte Merkel hücresinden serotonin ve glutamat salgılandığını düşünüyoruz. Serotonin hızlı bir iletimle 5-HT3 reseptörlerini etkileyerek SA1 cevabının oluşmasını sağlarken, hem serotonin hem de glutamat metabotropik reseptörlere etki yaparak MCN'nin statik uyarılara cevabının uyarı süresince devam etmesini olası kılmaktadır.

**Destek:** TÜBİTAK program no: 2216 bursu (Dr. Press). TÜBİTAK proje 106S247 bursu (Sevinç Mutlu). Boğaziçi Üniversitesi Araştırma Fonu proje no: 07HX103 ve TÜBİTAK proje no: 104S228 (Dr. Güçlü).

**Anahtar Kelimeler:** Beden duyusu, yavaş alışan Tip 1 lifler, Merkel hücresi, mekanoreseptör, kurbağa.

#### ABSTRACT

**Objective:** Slowly-adapting Type 1 (SA1) fibers carry information on static indentation of the skin and innervate Merkel cells to form the Merkel cell-neurite complex (MCN). It was suggested that a chemical synapse exists between the Merkel cell and the neurite. Previous studies have implicated serotonin and glutamate, but were unable to demonstrate fast chemical transmission. We studied the effects of various drugs on SA1 responses in frog skin.

**Materials and Methods:** Patches of dorsal frog (*Rana ridibunda*) skin were placed in a tissue bath. Spike activity was recorded from SA1 nerves placed over a platinum hook electrode and the skin was mechanically stimulated by von Frey hairs.

**Results:** 100 µM glutamate, 10 µM and 100 µM serotonin had no effect on SA1 fibers' responsiveness to force; whereas 1 mM serotonin decreased their responsiveness. MDL-72222, a 5-HT3 receptor antagonist, completely abolished both the responsiveness to force and firing of SA1 fibers. Ketanserin, a metabotropic serotonin receptor antagonist, and kynurenic acid, a non-specific glutamate receptor antagonist, reduced the SA1's responsiveness to force.

**Conclusion:** We propose that serotonin and glutamate are released from the Merkel cell in response to mechanical stimulation; the serotonin acts as a fast neurotransmitter on 5-HT3 receptors to generate the SA1 response, while both serotonin and glutamate act on metabotropic allowing the Merkel to continue to respond to static force.

**Support:** TÜBİTAK 2216 fellowship (Dr. Press). TÜBİTAK 106S247 scholarship (S. Mutlu). Boğaziçi Univ. 07HX103 and TÜBİTAK 104S228 grants (Dr. Güçlü).

**Key Words:** Somatosensory, SA1 fibers, Merkel cells, mechanoreceptor, frog.

P-099

**Kültürde Transnöronal Dejenerasyonda Elektrofizyolojik Değişiklikler**

Electrophysiological Changes in Transneuronal Degeneration in Culture

**Servet Kavak<sup>1</sup>, Aydın Him<sup>2</sup>, Gürkan Öztürk<sup>2</sup>, Nureddin Cengiz<sup>3</sup>, Ender Erdoğan<sup>4</sup>**<sup>1</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Van, Türkiye<sup>2</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye<sup>3</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye<sup>4</sup> Selçuk Üniversitesi Selçuk Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey<sup>3</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey<sup>4</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Selcuk Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Transnöronal dejenerasyon (TND) nöron hasarının hasar merkezinden komşu nöronlara yayılmasına verilen isimdir. Bu olay travmatik ve dejeneratif sinir sistemi patolojilerinde gecikmiş nöron ölümünden sorumludur. Bu çalışma ile in vitro TND modelinde elektrofizyolojik değişikliklerin incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** TND oluşturmak için, genç erişkin fare arka kök ganglion nöronu kültürlerinde on kadar nöron uzantısı hücre gövdesinden 100 µm uzaklıkta mikro lazer cihazı ile kesildi. Aksotomi yapıldıktan 24 saat sonra aksotomi yapılan nöronlar ve bunların yakın komşuluğundaki nöronların elektrofizyolojik özellikleri tüm-hücre yama-kıscacı metodu kullanılarak incelendi.

**Bulgular:** Aksotomi yapılan ve bunlara komşu olan nöronların dinlenim zar potansiyelleri bir hasar yapılmamış kültürlerdeki kontrol nöronlarının dinlenim zar potansiyellerinden anlamlı olarak farklı değildi. Kontrol nöronları ve komşu nöronlara göre, aksotomi yapılan nöronların repolarizasyon genliği daha küçük, depolarizasyon, repolarizasyon ve aksiyon potansiyeli süresi ise daha kısaydı. Komşu nöronların aksiyon potansiyeli genliği ise kontrol ve aksotomi yapılan nöronlara göre daha büyüktü.

**Yorum:** Aksiyon potansiyeli süresinin kısa olması ve tam tamamlanmayan repolarizasyon aksotomi olan nöronları diğer nöronlardan gelecek uyarılara karşı ve dolayısıyla da aşırı uyarılma toksisitesine daha duyarlı hale getirebilir. Hasar merkezine komşu olan nöronların aksiyon potansiyellerinin genliklerinin daha büyük olması bu nöronların hasar merkezinde yapılan aksotomiden etkilendiklerini göstermektedir. Bu sonuçlar, aksotomi olan ve komşu nöronlardaki elektrofizyolojik değişiklikler ile TND arasında muhtemel bir ilişki olabileceğini desteklemektedir.

**Destek:** Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 107S358 nolu proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Transnöronal dejenerasyon, elektrofizyoloji, aksotomi, nöron hasarı.

**ABSTRACT**

**Objective:** Transneuronal degeneration (TND) is the spread of degeneration from the injury center to the neighboring neurons. This phenomenon is responsible for the delayed neuronal loss after traumatic and degenerative nervous system pathologies. This study aimed to investigate electrophysiological changes in the mechanisms of in vitro TND.

**Materials and Methods:** To induce TND, neurites of ten dorsal root ganglion neurons cultured from young adult mouse were cut from a distance of 100 µm from the soma with a laser micro dissection device. Twenty four hours after the injury the intrinsic membrane properties of the injured neurons and the neighboring neurons were determined using whole-cell patch-clamp recording technique.

**Results:** The resting membrane potential of the axotomized and the neighboring neurons were not significantly different from the control neurons in the culture where no injury was made. Axotomized neurons had smaller repolarising potential amplitude, shorter depolarization, repolarization and action potential durations compared to the control and neighboring neurons. The neighboring neurons had larger action potential amplitude compared to the control and axotomized neurons.

**Conclusion:** The short duration of action potential and incomplete repolarization may render the axotomized neurons more susceptible to the excitation from the other neurons and hence excitotoxic neuronal death. The bigger action potentials recorded from the neighboring neurons show that these neurons were affected from the axotomy in the injury center. These results support a possible relationship between the electrophysiological changes in the axotomized and neighboring neurons and TND.

**Support:** This work is supported by TÜBİTAK (107S358).

**Key Words:** Transneuronal degeneration, electrophysiology, axotomy, neuronal injury.

P-100

### Cep Telefonlarının Yayıdığı 900 MHz Frekanslı Radyasyonun Beyindeki Protein Karbonil, Malondialdehit ve İz Elementler Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Effects of 900 MHz Radio Frequency Radiation Emitted from Mobile Phone On Protein Carbonyl, Malondialdehyde and Trace Elements in Brain

**Süleyman Dasdağ<sup>1</sup>, M. Zülküf Akdağ<sup>1</sup>, Göksel Kızıl<sup>2</sup>, Murat Kızıl<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Dicle, Diyarbakır, Turkey

<sup>2</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Dicle, Diyarbakır, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı cep telefonlarının çalışması sırasında yayılan 900 MHz'lik radyofrekans radyasyonun sıçan beyindeki protein karbonil, malondialdehit ve iz elementler üzerine bir etkisi olup olmadığını araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada 7'si sham grupta, 10 adedi de ışınlama grubunda olmak üzere toplam 17 adet erişkin erkek Wistar Albino deney hayvanı kullanıldı. Deney grubunda yer alan hayvanlar, günde iki saat olmak üzere 10 ay boyunca her gün aynı saatte 900 MHz frekanslı radyasyona maruz bırakıldılar. Sham grupta yer alan hayvanlar da aynı deney şartlarında tutuldular ancak hayvanlar herhangi bir ışınlamaya maruz bırakılmadılar. On aylık ışınlama sonunda deneyler ötenazi ile sonlandırıldı. Deney ve sham grupta yer alan hayvanların beyin dokusundaki protein karbonil, malondialdehit (MDA), kadmiyum (Cd), nikel (Ni), bakır (Cu), selenyum (Se), demir (Fe) ve çinko (Zn) düzeyleri ölçüldü ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Deney sonrası protein karbonil, malondialdehit ve çinko düzeylerinde gözlenen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $p > 0.05$ ), kadmiyum, nikel, bakır, selenyum ve demirde gözlenen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ).

**Yorum:** Sonuç olarak, 900 MHz'lik radyo frekans radyasyonunun uzun süreli uygulanması, sıçan beyin dokusunda bulunan bazı parametreleri etkileyebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Cep telefonları, radyo frekans radyasyon, protein karbonil, malondialdehit (MDA), iz elementler.

#### ABSTRACT

**Objective:** The purpose of this study was to investigate the effects of mobile phone exposure on protein carbonyl, malondialdehyde and trace elements in rat brain.

**Materials and Methods:** This study was carried out on 17 Wistar Albino adult male rats. The rat heads in a carousel exposed to 900 MHz radiofrequency radiation emitted from a generator, which simulate mobile phones. For the study group (n= 10), rats exposed to the radiation 2 h per day (7 days in a week) for 10 months. For the sham group (n= 7), rats were placed into the carousel and the same procedure was applied except that the generator was turned off. In this study, rats were euthanized after 10 months of exposure periods and brains were removed.

**Results:** Comparison of protein carbonyl and malondialdehyde levels between sham and exposure groups showed that 900 MHz radiofrequency radiation increased these two parameters. This increase was not found to be significant ( $p > 0.05$ ). On the other hand, 900 MHz radiofrequency radiation altered cadmium (Cd), nickel (Ni), copper (Cu), selenium (Se), ferrum (Fe) and zinc (Zn) in rat brains was measured. Levels of all the trace elements were decreased by 900 MHz radiofrequency radiation except Zinc. However, the decrease observed in trace elements were found to be significant ( $p < 0.05$ ). There was an increase in brain zinc level of rats, but this increase was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** In conclusion, some parameters in rat brain might be altered by 900 MHz radiation produced by a generator to represent exposure of global systems for mobile communication (GSM) cellular phones.

**Key Words:** Mobile phones, radiofrequency radiation, protein carbonyl, malondialdehyde (MDA), trace elements (Cd, Ni, Cu, Se, Fe, Zn).



P-101

### Oldukça Düşük Frekanslı Manyetik Alanların (Elf) Rat Beynindeki Protein Karbonil, Malondialdehit ve İz Elementler Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Effects of Extremely Low Frequency Magnetic Field on Protein Carbonyl, Malondialdehyde and Trace Elements in the Rat Brain

**Süleyman Dasdağ<sup>1</sup>, M. Zülküf Akdağ<sup>1</sup>, Göksel Kızıl<sup>2</sup>, Murat Kızıl<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Dicle, Diyarbakır, Turkey

<sup>2</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Dicle, Diyarbakır, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, uluslararası radyasyondan korunma komitesi (ICNIRP) tarafından, halk ve mesleki ışınlamalar için güvenlik sınırları olarak belirlenen 100  $\mu$ T ve 500  $\mu$ T'lık oldukça düşük frekanslı manyetik alanların (ELF-MF), beyindeki protein karbonil, malondialdehid ve iz elementler üzerine herhangi bir etkisi olup olmadığını araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma 30 adet erişkin erkek Sprague-Dawley sıçan üzerinde gerçekleştirildi. Deney hayvanları her birinde 10'ar adet olmak üzere üç gruba ayrıldı. Gruplardan biri sham kontrol, diğer ikisi deney grubu olarak tanımlandı. Deney grubu hayvanların biri 100  $\mu$ T diğeri 500  $\mu$ T'lık ELF-MF'ye maruz bırakıldılar. On aylık ışınlama sonunda deneyler ötenazi ile sonlandırıldı. Sham ve her iki deney grubunda yer alan hayvanların beyin dokusundaki protein karbonil, malondialdehid (MDA), kadmiyum (Cd), nikel (Ni), bakır (Cu), selenyum (Se), demir (Fe) ve çinko (Zn) düzeyleri ölçüldü ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** 100  $\mu$ T ve 500  $\mu$ T'lık ELF-MF'nin protein karbonil ve malondialdehid düzeylerinde artışa neden olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). Ayrıca, bu iki parametrede gözlenen, artış iki deney grubu arasında da anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Öte yandan, 100  $\mu$ T ve 500  $\mu$ T'lık ELF-MF'nin, beyindeki iz elementlerin düzeylerini de değiştirdiği gözlemlendi ( $p < 0.05$ ).

**Yorum:** ICNIRP tarafından, halk ve çalışanlar için 100  $\mu$ T ve 500  $\mu$ T olarak belirlenen güvenlik sınırları ile uzun süreli etkileşim, beyin dokusunda bulunan bazı parametreleri etkileyebileceği söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Oldukça düşük frekanslı manyetik alanlar (ELF-MF), 100  $\mu$ T ve 500  $\mu$ T, protein karbonil, malondialdehid (MDA), iz elementler (Cd, Ni, Cu, Se, Fe, Zn).

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to investigate the effect of extremely low-frequency magnetic field (ELF-MF) on protein carbonyl, malondialdehyde and trace elements in rat brain.

**Materials and Methods:** In this study, 30 male Sprague-Dawley adult male rats were used. Rats in two experimental groups were exposed to 100 and 500  $\mu$ T ELF-MF, which are the safety standards of public and occupational exposure for 2 h/day for 10 months. Same procedure applied to the rats in sham group except exposure. Rats were euthanized after 10 months of exposure periods and brains were removed.

**Results:** Protein carbonyl and malondialdehyde levels were increased with 100 and 500  $\mu$ T ELF-MF in exposure groups. The increase observed between sham and exposure groups and between two exposure groups were found to be significant ( $p < 0.05$ ). On the other hand, trace elements such as cadmium (Cd), nickel (Ni), copper (Cu), selenium (Se), ferrum (Fe) and Zinc (Zn) in rat brains were also measured. Levels of all the trace elements were altered by 100 and 500  $\mu$ T ELF-MF. The alterations observed in the trace elements were found to be significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** In conclusion, level of protein carbonyl, malondialdehyde and trace elements such as Cd, Ni, Cu, Se, Fe, Zn in rat brain was changed by long-term exposure of both 100 and 500  $\mu$ T ELF-MF, which are the safety standards of public and occupational exposure.

**Key Words:** Extremely low-frequency magnetic field (ELF-MF), 100  $\mu$ T and 500  $\mu$ T, protein carbonyl, malondialdehyde (MDA), trace elements (Cd, Ni, Cu, Se, Fe, Zn).



P-102

### Oxidative Effects of Chronic Whole Body Exposure to Decimeter Electromagnetic Radiation on Separate Brain Structures

**Ahmed M. Hajiyev**

A.I. Karayev Institute of Physiology, Azerbaijan National Academy of Sciences, Azerbaijan

#### ABSTRACT

**Objective:** Our investigations have the goal to answer how the chronic exposure of organism to decimeter irradiation influences both oxidant and antioxidant indices in separate brain structures.

**Materials and Methods:** In visual cortex, hypothalamus and retina in rats exposed up to 14 days to 460 MHz radiation (which is applied in physiotherapy), such indices as lipid peroxidation level, reduced thiols content and antioxidant enzymes (superoxide dismutase, glutathione reductase, glutathione peroxidase) activities were studied. The kinetics of these indices during irradiation was also examined at two different regimes of exposure intensity: high power density at 30 and low power density - 10  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ .

**Results:** The results have revealed both pro- and antioxidant effects in examined structures in dependence of in vivo irradiation intensity. In visual cortex, hypothalamus and retina, we observed intensification of lipid peroxidation process, disturbance in antioxidant defense and weakening of correlation bonds between structures at high-intensity irradiation. Decrease of lipid peroxidation level, increase of glutathione enzymes activity and strengthening of correlation bonds were displayed at low-intensity.

**Conclusion:** Comparison with results of in vitro irradiation experiments indicates that pro- and antioxidant reactions of brain structures in dependence of irradiation intensity may be conditioned by CNS systemic reaction. It has been shown that oxidative changes kinetics for different brain structures are different when organism undergo to chronic exposure at high and low intensities: delayed (in comparison with visual cortex and retina) hypothalamic reactions for lipid peroxidation and superoxide dismutase activity indices are observed at high intensity but opposite reactions occurred in the case of low intensity.

**Key Words:** Decimeter irradiation, visual cortex, hypothalamus, retina, lipid peroxidation, antioxidant enzymes.

P-103

### Termal Olmayan Düzeydeki Radyofrekans Alanların Beyin Dokusundaki Oksidan ve Antioksidan Değerler Üzerine Etkisi

Effects of Non-Thermal Radiofrequency Fields on Oxidant and Antioxidant Levels in Brain Tissue

**Meriç Arda Esmekaya<sup>1</sup>, Bahriye Sırav<sup>1</sup>, Çiğdem Özer<sup>2</sup>, Nesrin Seyhan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

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

<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Radyofrekans (RF) radyasyonun kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde artış, EEG dalgalarında değişimler, beyin hücrelerinde DNA kırıklarına yol açması vb. bir takım değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda puls modülasyonlu RF radyasyonun dişi sıçanların beyin dokularında oksidatif strese yol açıp açmadığını ve antioksidan düzeyler üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda toplam 12 adet dişi Wistar Albino cinsi sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar Sham-Kontrol grubu (n= 6) ve Radyofrekans Radyasyona maruz bırakılan RF grubu (n= 6) olmak üzere iki gruba ayrıldılar. RF grubu sıçanları 1 ay boyunca günde 30 dakika Puls Modülasyonlu RF Radyasyona maruz bırakıldılar. Sham-Kontrol grubu sıçanları ise RF grubu ile aynı deney koşullarında barındırıldı ancak RF uygulaması yapılmadı. Çalışma sonrasında sakrifiye edilen dişi sıçanların beyin dokuları çıkarılarak doku ör-

neklerinde RF Radyasyonun oksidan ve antioksidan düzeyleri üzerindeki etkisi araştırıldı. Dokulardaki oksidatif stres düzeyleri lipid peroksidasyonun önemli göstergelerinden biri olan Malondialdehit (MDA) ve total nitrik oksit (NOx) miktarlarının spektrofotometrik olarak ölçülmesiyle belirlendi. RF Radyasyonun dişi sıçanların beyin dokularında antioksidan değerler üzerindeki etkisi ise glutatyon (GSH) seviyesinin belirlenmesiyle ortaya konuldu. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Bir ay boyunca RF Radyasyona maruz kalan dişi sıçanların beyin dokuları MDA ve NOx düzeylerinde Sham-Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artışın olduğu tespit edilirken ( $p < 0.05$ ) GSH düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir ( $p < 0.05$ ).

**Yorum:** Çalışmada elde ettiğimiz veriler RF Radyasyonun beyin dokusunda lipid peroksidasyonu indükleyerek NOx düzeyini arttırdığını, antioksidan (GSH) düzeyi ise baskıladığını göstermektedir. Bu sonuçlar RF Alanlara maruziyetin beyin dokusunda oksidatif strese yol açabileceğine işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin, radyofrekans radyasyon, oksidatif stres.

#### ABSTRACT

**Objective:** It has been reported that RF (radiofrequency) Radiation causes some changes such as increase in permeability of Blood-Brain Barrier, changes in EEG waves, single strand DNA breaks in brain cells and etc. In this study we aimed to investigate whether pulse modulated RF Radiation causes oxidative stress and affects antioxidant levels in brain tissue.

**Materials and Methods:** A totally of 12 female Wistar Albino rats were used in this study. Rats were randomly divided into two groups: Sham-Control group (n= 6) and RF Radiation exposure group (n= 6). RF rats were exposed to pulse modulated RF Radiation 20 min/day for a month. The sham-control rats were settled in the exposure cage and applied the same experimental procedure of the exposed group rats, but they were not exposed to RF Radiation. At the end of the study, rats were sacrificed and brain tissues were removed. Oxidative damage in brain tissues were assessed by investigating Malondialdehyde (MDA) and total Nitric Oxide (NOx) levels spectrophotometrically. The effect of RF Radiation on antioxidant levels of the brain tissue were investigated by measuring brain tissue Glutathione (GSH) level. Results were assessed statistically.

**Results:** We observed that tissue levels of MDA and NOx were significantly higher in brain tissues of the RF group than Sham-Control group ( $p < 0.05$ ) whereas, brain tissue GSH levels of the exposed rats were significantly lower than brain tissue GSH levels of the Sham-Control group.

**Conclusion:** The overall findings indicated that exposure to RF Radiation may cause oxidative stress in brain tissue.

**Key Words:** Brain, radiofrequency radiation, oxidative stress.

P-104

## Hamile Hayvanlarda Cep Telefonu Maruziyeti Kaynaklı Oluşan Oksidatif Stres

### Oxidative Stress Caused By Mobile Phone Exposure in Pregnant Animals

Arın Tomruk, Elçin Özgür, Göknur Güler, Nesrin Seyhan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Radyo Frekans Radyasyon (RFR) kaynaklarından olan ve sıkça kullanılan cep telefonları birçok ülkede halk sağlığı politikalarını direkt olarak etkileyerek ülkelerin kendi ulusal standartlarını oluşturmalarına ya da oluşturulmuş uluslararası standartları kullanmalarına neden olmaktadır. Ancak bu standartlar sağlıklı bireylere yönelik olup, hamile kadınlar gibi halkın hassas bireylerini kapsamamaktadır. Bu çalışmanın amacı RFR'nin hamile hayvanların beyin dokularında serbest radikal üretimi yoluyla hasara neden olup olmadığını açıklamaktır. Bu amaçla, hem pürin metabolizması içerisinde yer alan hem de oksidatif stres oluşumuna katkı sağlayan anahtar enzimlerin [Adenozin deaminaz (ADA); Ksantin oksidaz (XO)] aktiviteleri tüm vücut 1800 MHz GSM benzeri RFR altında incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** GSM benzeri 1800 MHz frekanslı (0.1 W) sinyaller darbe modülasyon üniteli sinyal jeneratörü ve boynuz anten kullanılarak üretildi. Çalışmada hamile (n= 18) ve hamile olmayan (n= 18) 36 adet yetişkin New Zealand Beyaz tavşanları 4 gruba ayrıldı: i. Hamile olmayan -Kontrol; ii. Hamile olmayan - RF Maruziyet; iii. Hamile-Kontrol; iv. Hamile-RF Maruziyet. Tüm tavşanlar aynı

süreçte, günde 15 dakika olmak üzere 7 gün süresince, hamile tavşanların hamilelikleri süresince maruz bırakıldı. Beyin Ksantin oksidaz (XO) ve Adenozin deaminaz (ADA) aktiviteleri analiz edildi.

**Bulgular:** Beyin prooksidan enzim aktiviteleri (ADA ve XO) değerlendirildiğinde; Grup ii de Grup i' e göre, Grup iv' de de Grup iii'e göre istatistiksel anlamda artış tespit edilmiştir ( $p < 0.0001$ , Mann-Whitney). Tüm deney gruplarının korelasyon analizleri yapıldığında da ADA ve XO arasında güçlü pozitif korelasyon ( $r = 0.732$ ,  $p = 0.0001$ ) olduğu görülmüştür.

**Yorum:** Bu çalışma GSM benzeri RF sinyallere akut maruziyet, prooksidan enzim aktivitelerinde artışa neden olarak beyin metabolik olaylarını etkileyebilmekte olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Adenozin deaminaz, cep telefonu, oksidatif stres, hamile, ksantin oksidaz.

### ABSTRACT

**Objective:** Mobile phones commonly used sources of radiofrequency radiation (RFR) led to have many countries publish their own national standards or adopt international guidelines by effecting on public health policy directly. However, these guidelines designed for healthy people, not for the more sensitive members of the public such as pregnant women. The aim of the present study is to investigate if there is any damage caused by RFR via activating free radical formation in brain tissue of pregnant animals. For this purpose, the key enzymes [Adenosine deaminase (ADA) and Xanthine oxidase (XO)] that involve in purine metabolism and contribute to the oxidative stress were investigated under the effect of whole-body 1800 MHz GSM-like RFR exposure.

**Materials and Methods:** GSM like signals in 1800 MHz frequency (0.1 W) are formed by using a signal generator with the integrated pulse modulation unit and horn antenna. Nonpregnant ( $n = 18$ ) and pregnant ( $n = 18$ ) New Zealand White rabbits were randomly divided into four groups; i. Nonpregnant-Control; ii. Nonpregnant-RF Exposed; iii. Pregnant-Control; iv. Pregnant-RF Exposed. All rabbits exposed to RFR in the same period for 7 days, 15 min/day during the gestational period.

**Results:** Brain prooxidant activities were found significantly increased in Group ii, Group iv with respect to Group i and Group iii ( $p < 0.0001$ , Mann-Whitney). In correlation analysis of all experimental groups, there was significant positive correlations between ADA and XO ( $r = 0.732$ ,  $p = 0.0001$ ).

**Conclusion:** This study shows that acute exposure to GSM-like RFR may affect brain metabolic rate by increasing the prooxidant enzyme activity.

**Key Words:** Adenosine deaminase, mobile phone, oxidative stress, pregnancy, xanthine oxidase.

### P-105

## ELF Manyetik Alanlar Beyinde Nitrozatif Stres ve Solunum Patlamasına Neden Olur mu?

Do ELF Magnetic Fields Cause Nitrosative Stress and Respiratory Burst in Brain Tissue?

**Arın Tomruk<sup>1</sup>, Barbaros Balabanlı<sup>2</sup>, Şule Coşkun Cevher<sup>2</sup>, Ayşe G. Canseven<sup>1</sup>, Nesrin Seyhan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi Fen ve Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biology, Faculty of Science and Art, University of Gazi, Ankara, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Elektromanyetik alanlar (EMA), serbest radikal ve radikal türevi moleküllerin oluşumu ve aktivasyon ömrünü artırarak canlı organizmalar üzerinde zararlı olabilecek biyolojik etkilere neden olabilmektedir. Bu amaçla, çalışmamızda fizyolojik ve patolojik süreçlerde önemli rol oynayan nitrik oksit (NOx) düzeyi ve savunma sisteminde önemli bir role sahip miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesinin analiz edilmesi hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada toplam 45 adet, 250-300 g ağırlığında erkek kobaylar kullanıldı. Deney hayvanları 50 Hz 1, 2, 3 mT şiddetlerindeki manyetik alanlara, günde 4 ve 8 saat olmak üzere 5 gün boyunca maruz bırakıldı. Beş günlük maruziyetin ardından kobayların tüm beyin dokuları çıkarıldı, soğuk serum fizyolojik solüsyonunda yıkandıktan sonra sıvı azot içerisinde tutuldu ve biyokimyasal analize kadar -85°C derin dondurucuda muhafaza edildi. Bu örnekler beyin NOx seviyesi ve MPO aktivitesi açısından analiz edildi.

Tüm deney protokolü Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

**Bulgular:** Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 50 Hz 2 mT (8 saat/gün) ve 3 mT (4 saat/gün) şiddetlerindeki manyetik alanlara maruz kalan deney hayvanlarının, beyin NOx seviyelerinde azalma tespit edilirken, 1, 2 mT (8 saat/gün) ve 3 mT (4 saat/gün) manyetik alanlara maruz kalan kobayların beyin MPO aktivitelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı artma tespit edilmiştir. Tüm maruziyet grupları için yapılan korelasyon analizinde, NOx ve MPO arasında güçlü negatif korelasyon ( $r = -0.532$ ,  $p = 0.0001$ ) olduğu belirlenmiştir.

**Yorum:** Bu bulgulara göre 50 Hz manyetik alana farklı şiddetlerde ve sürelerde maruz kalma, kobay beyinde serbest radikal oluşumundaki hücrel enzim aktivitelerini etkileyebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Manyetik alan, nitrozatif stres, solunum patlaması, nitrik oksit, miyeloperoksidaz.

#### ABSTRACT

**Objective:** Electromagnetic fields (EMF) may have adverse effects on biological systems by increasing activation and prolonging the life of free radicals or other reactive oxygen species (ROS). In the present study, we aimed to investigate the level of nitric oxide (NOx) which is one of the most important factor causing respiratory burst and nitrosative stress, and myeloperoxidase (MPO) activity that plays a key role in the defense system.

**Materials and Methods:** A total of 45 male, 250-300 g weighted guinea pigs were used in this study. 50 Hz magnetic fields with flux densities of 1, 2, 3 mT were applied to the animals 4 h/day or 8 h/day for 5 days. After the last day of exposure, the whole brain of guinea pigs were removed. They were instantaneously placed in liquid nitrogen and stored at  $-85^{\circ}\text{C}$  until the biochemical assay. Brain NOx levels and MPO activity were analyzed by spectrophotometrical methods. The experimental protocol was reviewed and approved by the Laboratory Animal Care Committee of Gazi University.

**Results:** Brain NOx levels were found significantly lower in the subjects exposed to 50 Hz 2 mT (8 h/day) and 3 mT (4 h/day) whereas MPO activity increased for 50 Hz 1, 2 mT (8 h/day) and 3 mT (4 h/day) for 5 days with respect to control group. In correlation analysis of all experimental groups, there was significant negative correlations between NOx and MPO ( $r = -0.532$ ,  $p = 0.0001$ ).

**Conclusion:** Exposure to 50 Hz magnetic fields in different intensities and exposure periods may influence the cellular enzyme activities on free radical formations in guinea-pig brain.

**Key Words:** Magnetic fields, nitrosative stress, respiratory burst, nitric oxide, myeloperoxidase.

### P-106

## Elektromanyetik Alan Cerebellum-Purkinje Hücresi Makinesini Yönetebilir

Electromagnetic Fields are Able to Drive Cerebellar Purkinje Cell Machine

**Akif Alimuradoğlu Maharramov<sup>1</sup>, Roman Ashotovich Grigorian<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Rusya Bilimler Akademisi, Evolüsyon Fizyoloji ve Biyokimya Enstitüsü, St. Petesburg, Rusya

<sup>1</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup> Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences, St. Petesburg, Russia

#### ÖZET

**Amaç:** Beyincik kabuğunun tüm sensor bilgileri "mossy fiber" (MF) ve "climbing fiber" (CF) olarak bilinen girişler üzere iki grupta paketleme özelliği, elektromanyetik alan uygulanması sonucu, beyincığın Purkinje hücresi (PH) makinesini yönetebilmek için farklı etkiler içeren kolaylaştırıcı temel bir prensip olarak ele alınabilir.

**Gereç ve Yöntem:** Deserebrasyon ve anestezi koşullarında serebellum merkezli desimetrik erimli mikrodalga (DEM) ışınına tabi tutulmuş yetişkin kedilerde PH impuls aktivitesi beyincikte ve rektumda sıcaklık dağılımındaki dalgalanmalar dikkate alınmakla hücre-dışı mikroelektrik tekniği ile izlenmiştir.

**Bulgular:** 1. CF giriş aktivitesi yükselmesinin PH'nin çok yüksek ve çok düşük ekstremal aktivite koşullarında düzenleyici etki göstermekle beraber, herhangi bir PH için normal olarak değerlendirilebilen aktivite koşullarında MF giriş aktivitesinin azalmasına da neden olduğu gözlenmiştir.

2. Yüksek MF giriş aktivitesi özelliği taşıyan deserebrasyon koşullarında, DEM her iki MF-CF girişleri üzere PH aktivitesini yükseltmiştir.

3. Aynı etki anestezi koşullarında da gözlenmiştir; hatta bazı PH CF girişinin çok derin inaktif koşullarında bile DEM PH'nin her iki afferent kanal aktivitesini artırdığı görülmüştür.

4. Çok aralıklı duraklamalarla beraber, çok yüksek değişkenlik gösteren sıcaklık bağımlı değişken PH aktivitesi, DEM enerjisinin emilmesi sonucu sıcaklığın beyincikte daha da yükselmesine rağmen, sıcaklıktan bağımsız hale gelmiş ve güçlü değişimler tamamen yok edilmiştir.

5. DEM bağımlı PH aktivitesinin olabileceği deneysel olarak gösterilmiştir.

**Yorum:** Serebellum-PH makinesinin çok kolaylıkla elektromanyetik alanlar yardımıyla yönetilebilmesi bulgularının temelinde, hücrenin, tüm sensör bilgileri "paketleyerek" iki tür afferent bilgi haline indirgeyebilmesi gibi çok hassas bir özelliğin yer aldığı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Serebellum, Purkinje hücresi, mikrodalgalar.

### ABSTRACT

**Objective:** Sensory information packaging property of cerebellar cortex into two groups of afferent stimulation on mossy fiber (MF) and climbing fiber (CF) inputs may be used as a facilitating different efficacy ground in driving the Cerebellar Purkinje cell (PC) machine by electromagnetic fields.

**Materials and Methods:** Decerebrated and anaesthetized adult cats cerebellar PC exposed to cerebellum centered local decimeter range microwaves (DRM) were investigated by extracellular glass microelectrode technique besides the temperature distribution deviation control within cerebellum and rectum.

**Results:** 1. In the conditions of extremely high and low PC MF input activities, CF input activity increase displayed regulatory effect on PC firing activity, but, in general, the activities on the two inputs kept their reciprocal interactions negatively feedback in physiologically normal ranges, only, for a given PC.

2. In the terms of decerebration with characteristic higher MF activity, DRM activated PC firings on both of MF-CF inputs.

3. The same effect was observed in anesthetized animals; DRM caused activation both of the inputs even then, when some of the PC CF inputs appeared deeply inactive.

4. PC temperature dependent variable activities with intermittent inhibitions appeared to be temperature independent under DRM irradiation with strong cancellations of very high variances in PC firing frequency despite the DRM energy absorption by cerebellum.

5. DRM dependent PC firing activity possibilities have experimentally been demonstrated.

**Conclusion:** Cerebellar PC machine can be easily managed by electromagnetic fields, very likely, due to the cell's unique property to reduce all kinds of different afferent information into two.

**Key Words:** Cerebellum, Purkinje cell, microwaves.

P-107

### Erkek Sıçanlarda Elektromanyetik Alana Maruz Kalma Hipokampusta Katekolamin Düzeyini Artırır

Electromagnetic Field Exposure Increases Catecholamine Concentrations in  
Hippocampus in Male Rat

Kemal Balıkcı<sup>1</sup>, Selim Kutlu<sup>2</sup>, Ergül Alçın<sup>2</sup>, Mete Özcan<sup>3</sup>, İhsan Serhatlıoğlu<sup>3</sup>, Mustafa Poyraz<sup>1</sup>,  
Haluk Keleştimur<sup>2</sup>, Bayram Yılmaz<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği, Elazığ, Türkiye

<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>3</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>4</sup> Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Electrical and Electronics Engineering, Faculty of Engineering, University of Fırat, Elazig, Turkey

<sup>2</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazig, Turkey

<sup>3</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazig, Turkey

<sup>4</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Günümüzde elektromanyetik alana (EMA) maruz kalmanın biyolojik etkilerini konu alan araştırmaların sayısı giderek artmaktadır. Fakat, EMA ve beyin nörotransmitterleriyle ilgili araştırmalar az sayıdadır. Biz bu çalışmada sıçanların hipokampusundaki katekolaminerjik nörotransmitterler noradrenalin (NA) ve dopamin (DA) konsantrasyonları üzerinde EMA'ya maruz kalmanın olası etkilerini araştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada 6 grup Wistar sıçan kullanıldı. Hayvanlara, bir elektromanyetik sinyal üretici kullanılarak 900 ve 1800 MHz frekanslarda bir ve 5 saatlik periyotlar halinde EMA uygulandı. Kontrol grupları ise 1 ve 5 saat süreyle aynı ortamlarda tutuldular fakat, EMA'a maruz kalmadılar. Deneylerin sonunda bütün hayvanların dekapitasyonunu takiben beyinler hızlı ve hassas bir şekilde çıkarılarak hipokampus dokuları diseke edildi. Hipokampus dokularına 0.1 M HCl asit çözeltisi kullanılarak homojenizasyon uygulandı. Bu homojenizasyonlardan NA ve DA konsantrasyonları yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve elektrokimyasal detektör sistemi kullanılarak analiz edildi.

**Bulgular:** EMA uygulama NA konsantrasyonunu 900 ve 1800 MHz frekanslarda bir ( $p < 0.05$ ) ve 5 saatlik periyotlarda ( $p < 0.01$  ve  $p < 0.001$ , sırasıyla) istatistiksel olarak anlamlı şekilde artırdı. Benzer bir şekilde hipokampustaki DA düzeyi de 1800 MHz uygulama sonrası hem bir saat hem de 5 saat grubunda anlamlı olarak yükseldi ( $p < 0.05$ ).

**Yorum:** Bu çalışmanın bulguları EMA'ya maruz kalmanın hipokampustaki katekolaminerjik nörotransmitter düzeylerinde önemli değişikliklere yol açtığını göstermektedir. EMA maruz kalan sıçanlarda hipokampustaki NA ve DA konsantrasyonlarının değişmesi, öğrenme ve bellek süreçlerini olumsuz yönde etkileyebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Elektromanyetik alan uygulama, hipokampus, katekolamin, sıçan.

#### ABSTRACT

**Objective:** There is growing number of studies on the biological effects of electromagnetic field (EMF) exposure. However, reports on EMF and brain neurotransmitters are limited. In this study, we have investigated the possible effects of EMF exposure on concentrations of catecholaminergic neurotransmitters, noradrenalin (NA) and dopamine (DA), in the rat hippocampus.

**Materials and Methods:** Six groups of adult male Wistar rats were used. EMF was performed on the rats at 900 and 1800 MHz frequencies by using an electromagnetic signal generator for periods of one and five hours. Control groups were set at same conditions without exposing EMF. At the end of the experiments, all animals were decapitated. The brains were rapidly removed from all animals, and hippocampus tissues were dissected out. These hippocampus samples were homogenized in 0.1 M hydrochloric acid. Concentrations of NA and DA were determined by using high performance liquid chromatography with electrochemical detector system.

**Results:** EMF exposure significantly increased the NA concentrations at 900 and 1800 MHz frequencies in the hippocampus compared to the respective control values in one hour ( $p < 0.05$ ) and five hours groups ( $p < 0.01$  and  $p < 0.001$ , respectively). Similarly, DA levels in the hippocampus were increased at 1800 MHz frequency both one and five hours groups ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Results of the present study indicate that EMF exposure causes significant alterations in catecholaminergic neurotransmitter levels in the hippocampus. We suggest that changes in the DA and NA content in the hippocampus may negatively affect learning and memory status in rats undergone EMF.

**Key Words:** Electromagnetic field exposure, catecholamine, hippocampus, rat.

P-108

### Diyabetik Fare Modelinde Klopidoğrel'in Ağrı Eşiği Üzerine Etkilerinin Hot Plate Testi ile İncelenmesi

Investigation of the Effects of Clopidogrel on the Pain Threshold in the Hot Plate Test in the Diabetic Mouse Model

**Ergül Alcin<sup>1</sup>, Mete Özcan<sup>2</sup>, Ahmet Ayar<sup>3</sup>, Selim Kutlu<sup>4</sup>, Haluk Keleştimur<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>3</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

<sup>4</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Inonu, Malatya, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey

<sup>3</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

<sup>4</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Elektrofizyolojik, davranışsal ve biyokimyasal çalışmalarda pürinerjik P2X reseptörlerinin ağrı sinyallerinin iletiminde rol oynadığı gösterilmiş olmasına rağmen pürinerjik P2Y reseptörlerinin rolleri ile ilgili bilinenler açık değildir. Bundan dolayı bu çalışmada P2Y12 reseptör antagonisti klopidoğrel'in diyabetik farelerde ağrı eşiği üzerine olan etkilerinin ortaya çıkarılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Deneylerde 25-30 g ağırlığında olan BALB-C cinsi erkek fareler kullanıldı. Farelerde diyabet oluşturmak için streptozosin (150 mg/kg) intraperitoneal olarak uygulandı. Kuyruktan alınan kanda glukoz konsantrasyonu 300 mg/dL'yi geçen fareler diyabetik kabul edildi. Toplam 40 fare dört gruba bölündü: Kontrol grubu (n= 10) ve klopidoğrel grupları; 1 mg/kg (n= 10), 10 mg/kg (n= 10) ve 30 mg/kg (n= 10). İstatistiksel analizlerde one-way ANOVA testi kullanıldı.

**Bulgular:** Kontrol grubunda ağrı eşiği değerleri ortalama  $20.5 \pm 0.7$  sn olarak ölçüldü. 1, 10 ve 30 mg/kg dozlarda klopidoğrel uygulamasından önce ağrı eşiği değerleri her bir grup için sırasıyla  $21.5 \pm 0.6$ ,  $21.5 \pm 0.8$  ve  $20.9 \pm 0.8$  sn ölçüldü. Otuzuncu dakikada ağrı eşiği sırasıyla  $25.8 \pm 2.5$ ,  $30.9 \pm 2$  ( $p < 0.01$ ) ve  $34.6 \pm 2.2$  ( $p < 0.001$ ) sn'ye yükseldi. Altmışıncı dakikada ağrı eşiği değerleri  $28 \pm 2.5$  ( $p < 0.05$ ),  $30.3 \pm 1.4$  ( $p < 0.01$ ) ve  $32.6 \pm 3.1$  ( $p < 0.001$ ) sn olarak ölçüldü. Doksanıncı dakikada ağrı eşikleri  $25.3 \pm 1.5$ ,  $27.4 \pm 2.1$  ( $p < 0.05$ ) ve  $27.7 \pm 1.8$  ( $p < 0.01$ ) sn'ye çıktı. Yüz yirminci dakika ise 10 ve 30 mg/kg klopidoğrel uygulanan gruplarda ağrı eşikleri  $24.9 \pm 1.3$  ( $p < 0.05$ ) ve  $25.6 \pm 1.5$  ( $p < 0.01$ ) olarak ölçüldü. Yüz ellinci dakika ve sonraki ölçümlerde gruplar arasında ortalama ağrı eşiklerinde anlamlı farklılık yoktu.

**Yorum:** Bu çalışmanın bulguları klopidoğrel'in belirgin bir şekilde ve doz bağımlı olarak ağrı eşiğini artırdığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı, klopidoğrel, P2Y12.

#### ABSTRACT

**Objective:** Electrophysiological, behavioral, and biochemical studies revealed that purinergic P2X receptors plays a role in pain transmission, although the involvement of P2Y receptors remains unclear. Therefore, the aim of the present study was to evaluate the effects of P2Y12 receptor antagonist clopidogrel on pain threshold in diabetic mice.

**Materials and Methods:** Experiments were performed on adult male BALB-C mice weighing 25-30 g. Mice were made diabetic by intraperitoneal injection of streptozotocin (150 mg/kg). Diabetes was defined when the tail blood glucose concentration was > 300 mg/dL. A total of 40 mice were divided into four groups: control group (n= 10) and clopidogrel groups; 1 mg/kg (n= 10), 10 mg/kg (n= 10) and 30 mg/kg (n= 10). Statistical analysis were tested by one-way ANOVA.

**Results:** The mean of pain threshold of the control group was  $20.5 \pm 0.7$  sec. The mean of pain threshold before the administration 1, 10 and 30 mg/kg clopidogrel was  $21.5 \pm 0.6$ ,  $21.5 \pm 0.8$  and  $20.9 \pm 0.8$ , respectively. At 30 min following injection, the mean of pain threshold was  $25.8 \pm 2.5$ ,  $30.9 \pm 2$  ( $p < 0.01$ ) and  $34.6 \pm 2.2$  ( $p < 0.001$ ), respectively. At 60 min,  $28 \pm 2.5$  ( $p < 0.05$ ),  $30.3 \pm 1.4$  ( $p < 0.01$ ) and  $32.6 \pm 3.1$  ( $p < 0.001$ ). At 90 min,  $25.3 \pm 1.5$ ,  $27.4 \pm 2.1$  ( $p < 0.05$ ) and  $27.7 \pm 1.8$  ( $p < 0.01$ ). At 120 min, 10 and 30 mg/kg clopidogrel was  $24.9 \pm 1.3$  ( $p < 0.05$ ) and  $25.6 \pm 1.5$  ( $p < 0.01$ ), respectively. At 150 min and next measurement, there was no significant difference among groups.

**Conclusion:** The result of this study demonstrate that clopidogrel produced significantly and dose-dependently increase in pain threshold.

**Key Words:** Clopidogrel, pain, P2Y12.



P-109

**WAG/Rij Sıçanlarda Lamotrijinin Ön-Uyaran Aracılı İnhibisyon Üzerine Etkisi**

Effects of Lamotrigine on Prepulse Inhibition of WAG/Rij Rats

**İpek Feride Komsuoğlu, Oğuz Mutlu, Fûruzan Yıldız Akar, Faruk Erden, Güner Ulak**

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Ön-uyaran aracılı inhibisyon (PPI, prepulse inhibition), sensorimotor kapılamanın ölçülebilir bir şeklidir. Ön-uyaran aracılı inhibisyonun bozulması, dışarıdan gelen uyarıların işlenerek cevaba dönüştürülmesi ile ilişkili filtre edici zihinsel fonksiyonlardaki bozulduğu yansıtır. Şizofreni, huntington hastalığı, Parkinson hastalığı, tourette sendromu, obsesif kompulsif bozukluk, temporal lob epilepsisi gibi nöropsikiyatrik hastalıklarda PPI'nin bozulduğu bildirilmiştir. Absans epilepsisi en sık görülen primer jeneralize epilepsisi nöbetidir. Özellikle absans epilepside tercih edilen bir ilaç olan lamotrijin, voltaja duyarlı sodyum kanallarını stabilize edip, glutamat salınımını engelleyerek etki gösterir. Bu çalışmada, absans epilepsisi ile sensorimotor kapılama fenomeni arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla, genetik absans epileptik (WAG/Rij) sıçanlarda sensorimotor kapılama fenomeninde bozukluk olup olmadığı; ve wistar ile WAG/Rij sıçanlarda lamotrijinin (15,30 mg/kg, IP) bu fenomen üzerine etkisi incelendi.

**Gereç ve Yöntem:** Deneylerde akustik irkilme refleksi ölçüm cihazı kullanılarak, uyaran verilmesi ve irkilme refleksinin ölçüm basamakları bilgisayar yazılımı tarafından kontrol edildi. % PPI değerinin azalması duyuşal-motor süzme işlevinde bozulma olarak değerlendirildi. Sonuçların değerlendirilmesinde kontrol wistar ve WAG/Rij sıçanlar arasındaki fark student t-testi, lamotrijinin % PPI üzerine etkisi ANOVA, posthoc Dunnett testi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Bulgularımıza göre, % PPI, WAG/Rij sıçanlarda kontrole göre düşük bulundu ( $p < 0.0001$ ;  $t: 5.25$ ). Lamotrijin (15,30 mg/kg) kontrol sıçanlarda % PPI değerini değiştirmezken ( $p > 0.05$ ,  $F: 4.75$ ), WAG/Rij sıçanlarda % PPI değerini arttırdı ( $p < 0.0001$ ,  $F: 229.53$ ).

**Yorum:** Çalışmamızda, WAG/Rij sıçanlarda sensorimotor kapılama fenomeninin bozulduğu ve lamotrijinin bu bozulmayı düzeltebildiği gözlemlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ön-uyaran aracılı inhibisyon, lamotrijin, WAG-Rij.

**ABSTRACT**

**Objective:** Prepulse inhibition (PPI) is a measurable form of sensorimotor gating. Disruption of PPI, reflects the impairment in the neural filtering of mental functions that are related with the transformation of an external stimuli to a response. Impairment of PPI is reported in neuropsychiatric illness such as schizophrenia, huntington's and parkinson's diseases, tourette syndrome, obsessive compulsive disorder and temporal lobe epilepsy. Absence epilepsy is a type of primary generalized epilepsy. Lamotrigine is an antiepileptic that is preferred in absence epilepsy and acts by stabilizing the voltage gated sodium channels. In this study, in order to clarify the relationship of absence epilepsy with sensorimotor gating, we investigated if there is a sensorimotor gating deficit in genetically absence epileptic rats and examined the effects of lamotrigine (15,30 mg/kg, IP) on this phenomenon on wistar and WAG/Rij's.

**Materials and Methods:** Acoustic startle response system was used and measurement of startle reflex was controlled by a computer. Decreasement in PPI % accepted as disruption in sensory-motor filtration function. The difference between the wistar and WAG/Rij rats are evaluated by student t test; the effects of lamotrigine on PPI % are evaluated by ANOVA, Dunnetts test.

**Results:** PPI % was low in WAG/Rij rats compared to controls ( $p < 0.0001$ ,  $t: 5.25$ ). While lamotrigine had no effect on the PPI % in control rats ( $p > 0.05$ ,  $F: 4.75$ ) it enhanced the PPI % value in WAG/Rij rats ( $p < 0.0001$ ,  $F: 229.53$ ).

**Conclusion:** It is observed that there is a disruption of PPI in WAG/Rij's and this disruption could be reversed by lamotrigine.

**Key Words:** Prepulse inhibition, lamotrigine, WAG-Rij.



**Akut Torakal Medulla Spinalis Lezyonunda Hiperbarik Oksijenin Sinir İyileşmesi Üzerine Etkisi**

The Effect of Hyperbaric Oxygen on Nerve Healing at Acute Thoracic Spinal Cord Injury

**Taner Dağcı<sup>1</sup>, Kamil Dayan<sup>2</sup>, Mete Ertürk<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı ve Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir, Türkiye<sup>2</sup> SB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>1</sup> Department of Physiology and Center for Brain Research, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey<sup>2</sup> Department of Orthopaedic and Trauma Surgery, İzmir Bozyaka Training and Research Hospital, İzmir, Turkey<sup>3</sup> Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada, deneysel omurilik hasarında (OİH) uygulanan HBO (hiperbarik oksijen) tedavisinin iyileşmeye üzerine etkisi araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Sprague-Dawley cinsi 48 adet erkek sıçan kullanıldı. Omurilik hasarı ekstradural olarak T9-11 seviyesine yerleştirilen anevrizma klipi ile uygulandı. Gruplar HBO almayan OİH grup ve kontrolü ile ameliyat öncesi HBO uygulaması, ameliyat sonrası HBO uygulaması, ameliyat öncesi ve sonrası HBO uygulaması ile bunların her birinin sham kontrol grupları şeklinde hazırlandı. Omurilik örneklerinin biyokimyasal sonuçları ile sıçanların fonksiyonel iyileşmeleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Laminektomi ile OİH'li grup karşılaştırıldığında SOD, GPx, düzeylerinde anlamlı artma ( $p < 0.05$ ) NOS ve NO düzeylerinde ( $p < 0.05$ ) anlamlı azalma yapılan travmanın yeterli olduğunu göstermiştir. OİH; preop OİH ile karşılaştırıldığında NOS ve NO düzeylerinde anlamlı artma ( $p < 0.05$ ), postop OİH ile karşılaştırıldığında SOD düzeylerinde anlamlı azalma ( $p < 0.05$ ) NOS ve NO düzeylerinde anlamlı artma ( $p < 0.05$ ) bulundu, OİH ile preop OİH karşılaştırıldığında SOD ve GPx düzeylerinde anlamlı azalma ( $p < 0.05$ ) NOS ve NO düzeyinde anlamlı artma ( $p < 0.05$ ) bulundu, preop OİH ile postop OİH karşılaştırıldığında SOD düzeyinde anlamlı azalma ( $p < 0.05$ ) saptandı, PreopOİH ile PrepostOİH karşılaştırıldığında yine SOD düzeylerinde anlamlı azalma ( $p < 0.05$ ) bulundu, PostopOİH ile PrepostOİH karşılaştırıldığında ise GPx düzeylerinde anlamlı azalma ( $p < 0.05$ ) saptandı.

BBB skorlamasına göre yapılan fonksiyonel iyileşmede ise OİH grubuna göre postop OİH ve preop OİH'li gruplarda anlamlı düzelme ( $p < 0.05$ ) bulundu. Katalaz düzeylerinde ise hiçbir grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

**Yorum:** HBO uygulaması torakal spinal sinir hasarında biyokimyasal parametrelerde ve fonksiyonel iyileşmede yararlı bulunmuştur. HBO uygulaması ameliyat öncesi dönemde yararlı olsa da ameliyat sonrası dönemde yararı katlanarak artmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** HBO, omurilik hasarı, superoksit dismutaz, GPx.

**ABSTRACT**

**Objective:** In this study, the effect of HBO (hyperbaric oxygen) therapy on healing in experimental spinal cord injury was addressed via the comparison of HBO's effectiveness with preoperative, postoperative or preoperative and postoperative administration.

**Materials and Methods:** 48 male Sprague-Dawley rats (200-250 g) were used. The spinal cord injury (SCI) was applied with an aneurysm clip placed at the T9-11 level. Biochemical results of spinal cord samples and functional healing of rats were compared.

**Results:** When the laminectomy group was compared with the SCI group, the significant increase in SOD, GPx levels ( $p < 0.05$ ) and significant decrease in NOS and NO levels ( $p < 0.05$ ) indicated the adequacy of the trauma. When SCI and preop SCI were compared, a significant increase ( $p < 0.05$ ) was detected in NOS and NO levels, while the comparison of SCI and postop SCI revealed a significant decrease in SOD levels ( $p < 0.05$ ) and a significant increase in NOS and NO levels ( $p < 0.05$ ). The comparison of preop OİH and postop SCI indicated a significant decrease in SOD levels ( $p < 0.05$ ), while the same significant decrease in SOD levels was observed in the comparison of preop SCI and prepost SCI ( $p < 0.05$ ). In terms of functional healing, which was evaluated on the basis of BBB scoring, significant improvement was detected ( $p < 0.05$ ) in postop SCI and prepost SCI, when compared to the SCI group.

**Conclusion:** HBO therapy was found to be beneficial for thoracic spinal nerve damage in terms of biochemical parameters and functional healing. While HBO therapy is already beneficial in preoperative period, its benefits increase by orders of magnitude in postoperative period.

**Key Words:** HBO, spinal cord injury, superoxide dismutase, GPx.

P-111

**Gebelik Sırasında Alınan Etanolün Yavru Sıçan Hipokampus Morfolojisi Üzerindeki Etkileri**

The Effects of Prenatal Exposure to Ethanol on the Morphology of Developing Rat Hippocampus

**Birsen Elibol Can, İlknur Dursun, Ahmet Kerim Uysal, Sinan Canan, Ewa Jakubowska Doğru**

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara, Türkiye

Department of Biological Sciences, University of Middle East Technical, Ankara, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, anne karnında yüksek dozda kronik etanole maruz kalmış sıçanlarda erginleşmeyle görülen davranışsal ve morfolojik iyileşme mekanizmalarının araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Hamile sıçanlara etanol, gebeliğin 7-20. günleri arasında günlük 6 g/kg vücut ağırlığı olacak dozda intragastrik yolla verildi. Kontrol ve alkole maruz kalmış sıçan gruplarının doğumdan sonraki değişik zamanlarda (P10 (insanlarda gebeliğin sonuna denk), P30 (ergenlik çağı) ve P60 (genç-erişkin), hipokampal CA1, CA2 + CA3 ve dentat girustaki toplam ana nöron sayısındaki değişimler stereolojik metodlarla araştırıldı ve bu değişiklikleri davranışsal performanslarıyla karşılaştırabilmek için juvenil (P30) ve genç-ergen (P75) sıçanlara davranış testleri yapıldı.

**Bulgular:** Açık alan ve artı labirent testinde, ne juvenil ne de erişkin fötal alkole maruz kalan sıçan yavrularında lökomotor hiperaktivite ve anksiyete seviyesinde bir değişiklik kaydedilmedi. Alkol grubundaki davranışsal bozukluklar sadece ergenlik (juvenil) döneminde ve Morris Su Labirentinde yer öğrenmede anlamlı gecikme ve yer tercihi testinde daha düşük performans olarak görüldü. Histolojik çalışmaların sonucunda hipokampusun tüm üç bölgesinde de hücre kaybı yerine ana nöron sayısında artış gözlemlendi. En büyük nöron artışı, kontrol grubunda P30-P60, alkol grubunda ise P10-P30 döneminde izlendi.

**Yorum:** Kaydedilen davranış sonuçları fonksiyonel bir iyileşmeyi işaret etmektedir. Çalışmamızda P60. günde gruplar arasında hem hücre sayısında hem davranış testlerinde fark görülmemesinin yanında, P30. gününde daha yüksek sayılarda nöron tespit edilen alkol grubu davranış deneylerinde kontrollere göre daha düşük performans gösterdiler.

**Anahtar Kelimeler:** Davranış, fötal alkol, hipokampus, sıçan, stereoloji.

**ABSTRACT**

**Objective:** The aim of the present study was to examine the correlation between behavioral and morphological recovery occurring during maturation in rats exposed to prenatal ethanol consumption.

**Materials and Methods:** The pregnant rats were administered ethanol in a daily dose of 6 g/kg body weight by intragastric intubation throughout 7-21 gestational days. Using stereological methods, the total number of principal neurons in the hippocampal CA1 and CA2 + CA3 regions and dentate gyrus were estimated at the postnatal day P10, (third trimester equivalent in human), P30 (puberty), and P60 (young-adult). Parallel to the cell counts, the behavioral tests were ran on the juvenile (P30) and young-adult (P75) pups.

**Results:** Neither hyperactivity nor a change in the anxiety level was observed in fetal-alcohol rats as assessed by the open field and the plus maze test. The cognitive deficits including slower rate of spatial learning in the Morris water maze and the lower performance level in the probe trial were recorded only in the juvenile fetal-alcohol pups. Stereological studies revealed an increase in the neuron number in both control and alcohol group in the course of maturation. In fetal-alcohol pups, the highest increase of both dentate granular cells as well as CA pyramidal neurons was observed between P10-P30, while in the control groups, between P30-P60.

**Conclusion:** The cognitive deficits which were observed in juveniles ameliorated in young-adults implying a functional recovery during maturation. Interestingly, increased total number of hippocampal neurons in fetal-alcohol rats at P30 corresponded to their poorer performance on the hippocampus-dependent cognitive tasks.

**Key Words:** Behavior, hippocampus, prenatal alcohol intoxication, rat, stereology.

P-112

### Erişkin Sıçanlarda Kronik İnorganik Cıva Zehirlenmesinde Konvülsiyon Eşiğinin Pentilentetrazol ile Değerlendirilmesi: Ön Çalışma

Assessment of Convulsion Threshold in Adult Rats After Chronic Mercury Intoxication Using Penthylenetetrazole: Preliminary Study

**Vedat Evren, Ayşegül Keser, Gönül Ö. Peker**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizioloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

#### ÖZET

**Amaç:** Cıva dokularda proteinlerin sülfür grubuna bağlanarak onların yapısını bozar. Dokularda uzun süre kalan cıvanın, nörolojik, davranışsal ve bilişsel bozukluklara yol açtığı ve gelişimsel dönemdeki sıçanlarda epileptik nöbet eşiğini düşürdüğü gösterilmiştir. Bu çalışmada kronik cıva zehirlenmesinin erişkin erkek sıçanlarda nöbet eşiğini ne şekilde etkilediğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, her grupta 5 adet olmak üzere Sprague Dawley türü sıçanlar kullanılmıştır. Kontrol grubuna normal su, cıva grubuna da inorganik cıva içeren içme suyu (20 mg/L) uygulanmıştır. Her kafeste tek olarak bulunan sıçanların ağırlıkları ve içtikleri su miktarı çalışmanın başlangıcında ve haftada bir ölçülmüştür. Dört hafta sonunda cıva uygulaması kesilerek normal su uygulamasına geçilmiştir. Cıva yarılanma ömrünün 3 katı süre sonra (120 gün sonra), sıçanlara subkonvülsif dozda pentilentetrazol (38 mg/kg, IP) uygulanmış ve nöbet davranışları Racine skalasına göre değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Pentilentetrazol uygulaması sonucunda erişkin sıçanlarda, kronik cıva alan grup ve kontrol grubu arasında nöbet eşiği açısından herhangi bir fark bulunamamıştır.

**Yorum:** Sonuçlarımız literatür eşliğinde değerlendirildiğinde cıvanın toksik etkilerinin temelde gelişmekte olan sinir sistemi üzerinde olduğu, erişkinlerin cıva hasarına daha dayanıklı olduğu düşünülebilir. Çalışmamızın ileri aşamasında, bu davranış bulgusu histolojik incelemeyle birlikte değerlendirilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Cıva zehirlenmesi, pentilentetrazol, konvülsiyon, sıçan.

#### ABSTRACT

**Objective:** Mercury binds to sulphur groups of proteins in tissue and alters their structure. Studies have shown that mercury retains in tissues for long times and may cause neurological impairment, behavioral and cognitive changes. Mercury toxicity around developmental period has been shown to result in tendency for epilepsy in adult rats. The aim of this study to investigate the assessment of chronic mercury intoxication on convulsion threshold in adult male rats.

**Materials and Methods:** Ten Sprague Dawley rats were experimented in two groups (n= 5, each). Rats were kept separately in cages. Control group received tap water and mercury group received inorganic mercury in their tap water (20 mg /L). Weight and amount of consumed water of rats were measured at the beginning and every week over four weeks. Mercury administration then stopped and continued with regular tap water. Four months later (3 half lifes) the rats were given subconvulsive pentilentetrazole (38 mg/kg, IP) and convulsion behavior was assessed using Racine Scale.

**Results:** It has not found any significant difference between groups in terms of convulsion threshold.

**Conclusion:** These results indicate that mercury compounds rather show their toxicity on developing nervous system and adults are much resistant to these effects. This study requires further histological correlation.

**Key Words:** Mercury intoxication, pentilentetrazole, convulsion and rat.

P-113

## Merkezi Sinir Sisteminde Kadmiyum Sülfatla (CdSO<sub>4</sub>) Birlikte Verilen Nitrik Oksit Sentaz (NOS) İnhibitörlerinin Lipid ve Protein Miktarlarına Etkisi

Effect of NOS Inhibitors Applied with Cadmium Sulphate On Lipid and Protein Quantities in the Central Nervous System

**Mehmet Emin Önger<sup>1</sup>, Hayri Genç<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Samsun, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

<sup>2</sup> Department of Biology, Faculty of Science and Arts, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada sıçan somato-motor korteksine uygulanan kadmiyum sülfat (CdSO<sub>4</sub>) sonrasında spesifik nitrik oksit sentaz (iNOS) enzim inhibitörü aminoguanidin (AG) ve NO öncüsü olan L-arjinin (L-Arg)'in beyin ve beyincikteki toplam lipid ve protein düzeylerine etkisi araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu amaçla kontrol, serum fizyolojik, kadmiyum, Cd + L-Arg ve Cd + AG olmak üzere 7'şer sıçandan (Wistar albino) oluşan 5 grup oluşturuldu. Kontrol ve serum fizyolojik grupları hariç diğer tüm gruplara ait sıçanların sol beyin hemisferine (Bregmanın lateraline) tek doz olarak 0.0021 mg/kg CdSO<sub>4</sub> intrakortikal yoldan enjekte edildi. Serum fizyolojik grubuna ise aynı hacimde serum fizyolojik uygulandı. Cd + AG grubu ve Cd + L-Arg grubuna kadmiyum uygulamasını takiben sırasıyla 100 mg/kg AG ve 1000 mg/kg L-Arjinin 15 gün süreyle günde 2 kez olmak üzere intraperitoneal yoldan verildi. Kontrol grubu ise hiçbir işleme tabi tutulmadı.

**Bulgular:** Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; kadmiyum grubunda toplam lipid ve protein miktarlarının anlamlı ölçüde azaldığı (p< 0.05), Cd + L-Arg grubundaki azalmanın çok anlamlı olduğu (p< 0.01), Cd + AG grubunda ise yine anlamlı derecede azalma olduğu (p< 0.05) gözlemlendi.

**Yorum:** Elde edilen sonuçlar, kadmiyumun toksik etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca sıçanda kadmiyum nörotoksitesinin spesifik NOS inhibitörü olan AG tarafından azaltıldığı, buna karşın L-Arjininin kadmiyumdan kaynaklanan toplam lipid ve protein miktarlarındaki azalmayı artırdığı ve bu nörotoksik etkide NO'nun da rol aldığı söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kadmiyum sülfat, merkezi sinir sistemi, lipid ve protein düzeyleri, aminoguanidin, L-arjinin.

### ABSTRACT

**Objective:** In this study, it was investigated that the effects of aminoguanidine (AG), a specific NOS inhibitor and L-Arginine (L-Arg), a NO precursor on the total lipid and protein quantities in the brain and cerebellum of Wistar albino rats following CdSO<sub>4</sub> injection into the somato-motor cortex.

**Materials and Methods:** Five groups of rats (n= 7 per group) were formed as control, saline, cadmium, Cd + L-Arg and Cd + AG respectively. Except for the control and saline groups, rats in the other groups received single dose 0.0021 mg/kg intracortical CdSO<sub>4</sub> in the left hemisphere, lateral to Bregma. Saline group received the same volume of saline. Cd + AG and Cd + L-Arg groups intra-peritoneally received 100 mg/kg doses of AG and 1000 mg/kg doses of L-Arg twice a day for 15 days following the intracortical CdSO<sub>4</sub> injections, respectively. Control group received no treatment or any surgical procedure.

**Results:** When compared to control group; the total lipid and protein quantities significantly decreased in cadmium group (p< 0.05), decreasing in Cd + L-Arg group was very significant (p< 0.01). Also in Cd + AG group the total lipid and protein quantities significantly lower than that of the control group (p< 0.05).

**Conclusion:** The present results show that cadmium has neurotoxic effects in the rats. In addition, our findings suggest that the toxic effect of CdSO<sub>4</sub> was decreased by specific NOS inhibitor AG in rats. However, L-Arg appeared to augment the toxic effect of CdSO<sub>4</sub> and also NO plays a role in this toxic effect.

**Key Words:** Cadmium sulphate, central nervous system, lipid and protein quantities, aminoguanidine, L-arginine.

P-114

**Origanum Onites ve Karvakrolün Antiinflatuvar Etkisinin Karşılaştırmalı Olarak Araştırılması**

## A Comparative Investigation on the Antiinflammatory Action of Carvacrol

**Süleyman Aydın, Ayça Çakmak, Yusuf Öztürk**

Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye  
Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Anadolu, Eskişehir, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Karvakrol, sentetik olarak elde edilen ve aynı zamanda doğada özellikle Labiatae üyesi olan bitkilerin uçucu yağlarında yüksek miktarlarda bulunan monoterpen yapısında bir bileşiktir. Origanum onites, halk arasında çeşitli ağrılar, artrit, astım ve infeksiyonlar gibi hastalıkların tedavisinde eskiden beri kullanılan bir bitkidir. Bu çalışmada Origanum onites uçucu yağı ile karvakrolün sıçanlarda antiinflatuvar etkilerinin karşılaştırmalı olarak araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Origanum onites uçucu yağı (Batı Anadolu, 100 mg/kg IP) ve karvakrolün (100 mg/kg IP) sıçanlarda plantar %2 formalin enjeksiyonu ile oluşturulan pençe ödemi üzerindeki antiinflatuvar etkileri çalışılmıştır. Karvakrol, O. onites uçucu yağı ve çözücü olarak kullanılan DMSO gruplarının ödem cevapları pletismometre ile pençe yalama cevapları sayı ile ölçülmüş ve sonuçlar tek yönlü varyans analizi post hoc Tukey HSD anlamlılık testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** O. onites ve karvakrolün ilk 45 dakikada antiinflatuvar etki gösterdikleri, pençe yalama yanıtları açısından karvakrolün daha az etkili olduğu bulunmuştur. Pençe yalama etkisine karşı etkinin daha uzun olduğu gözlenmiştir.

**Yorum:** Karvakrolün antiinflatuvar ve analjezik etkili bir bileşik olduğu, O. onites içinde bulunan karvakrolde başka diğer bileşiklerin antiinflatuvar etkisi nedeniyle O. onites ve karvakrol değerleri arasında farklılıklar bulunduğu, bu olası antiinflatuvar ve analjezik etkili bileşiklerin saptanması için yeni çalışmaların yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Antiinflatuvar etki, karvakrol, Origanum onites, formalin testi.

**ABSTRACT**

**Objective:** Carvacrol is a synthetic and also a natural compound especially found in high amounts of essential oils of several plants like Labiatae family. Origanum onites is used in folk medicine against many types of pain, arthritis, asthma and infections. The aim of the present study is to investigate antiinflammatory actions of carvacrol and essential oil of Origanum onites.

**Materials and Methods:** Antiinflammatory actions of Origanum onites essential oil (of West Anatolia; 100 mg/kg IP) and carvacrol (100 mg/kg IP) were studied on rats of paw oedema, induced by plantar injection of %2 formaline. Data of the three groups consisting of carvacrol (100 mg/kg IP), O. onites essential oil (100 mg/kg IP) and DMSO which used to dissolve test substances, were measured by plethysmometer and counting of paw licking. Data were statistically evaluated by one way variance and post hoc Tukey HSD multiple comparison analysis.

**Results:** O. onites and carvacrol were observed to exhibit antiinflammatory actions in the first 45 minutes but were inactive on 90 minutes and a carvacrol was less active than O. onites essential oil on paw licking responses which lasted more than antiinflammatory actions.

**Conclusion:** Carvacrol and O. onites essential oil was found to possess antiinflammatory and analgesic actions on the rat paw oedema. Observation of differences of the responses of O. onites and carvacrol suggested the presence of additional active compounds in the O. onites oil which requires further investigations.

**Key Words:** Antiinflammatory action, carvacrol, Origanum onites, formaline test.

P-115

**Resveratrolün Sıçan Frenik Sinir-Hemidiyafram Preparatına Etkisi**

Effect of Resveratrol on Rat Phrenic Nerve-Hemidiaphragm Preparation

**Aslı Zengin, Asiye Nurten**

Istanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
 Department of Neuroscience, Institute for Experimental Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

**ÖZET**

**Amaç:** Resveratrol üzüm ve şarapta bulunan, iyi bilinen polifenolik bir mikrokomponenttir. Birçok çalışmada, resveratrolün vasküler hastalıklar, kanser, viral infeksiyonlar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi patolojik durumlarda koruyucu ajan olarak etki gösteren özellikleri bildirmiştir. Resveratrolün bilinen bu özelliklerine rağmen periferik sinir sistemine etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle çalışmamızda sıçan sinir kas kavşağı preparatında resveratrolün etkileri araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Frenik sinir hemidiyafram preparatı Wistar albino sıçanlardan izole edildi ve doğrudan ve dolaylı olarak uyarıldı. Resveratrol için uygun derişim (62.5 µM) hemidiyaframın tekli kasılma yanıtları hesaplanarak bulundu. Resveratrolün etkisi, uygulamadan önceki ve sonraki kasılma yanıtlarının değişim yüzdesi olarak ifade edildi. Kasılma yanıtları tek yönlü ANOVA ve Tukey-Kramer testi ile analiz edildi.

**Bulgular:** Resveratrol, doğrudan uyarı ile oluşan kasılma yanıtlarının 20. dakikada bazal değerin %80.4 (± 24.6)'üne düşmesine neden olmuştur. Kasılmalarındaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p< 0.05). Resveratrol uygulanmasıyla dolaylı uyarılara karşı oluşan kasılma yanıtları da 20. dakikada bazal değerin %92.2 (± 17.6)'sine azalmıştır. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

**Yorum:** Resveratrol doğrudan ve dolaylı uyarılara karşı oluşan yanıtları baskılamış ancak dolaylı kasılma yanıtlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır. Yapılan çalışmalarda, iskemik inme oluşturulmuş sıçanlarda inmenin neden olduğu motor performans bozukluklarının uzun süreli resveratrol (20 mg/kg) uygulanması ile düzeldiği gösterilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda kullanılan derişimdeki resveratrol kasılma yanıtlarını baskılamaktadır. Çalışmamızda uygulanan derişimden daha farklı derişimlerde resveratrol uygulanmasıyla yanıtların değişebileceği ileri sürülebilir.

**Destek:** I.Ü.HADYEK No: 01.01.2006/10.

**Anahtar Kelimeler:** Hemidiyafram, resveratrol, sinir-kas kavşağı.

**ABSTRACT**

**Objective:** Resveratrol is a well-known grape and wine polyphenolic microcomponent. Numerous studies have reported interesting properties of transresveratrol as a preventive agent against several important pathologies: vascular disease, cancer, viral infection and neurodegenerative processes. Although the biological positive effects of resveratrol are largely admitted, little is known about the effects on peripheral nervous system. For this reason, we aimed to investigate effects of resveratrol on rat neuromuscular junction (NMJ) preparation.

**Materials and Methods:** The phrenic nerve-hemidiaphragm preparation isolated from Wistar albino rats and stimulated directly and indirectly. The optimal concentration of the resveratrol was determined by computing single contractions of the hemidiaphragm. The effect of resveratrol is denoted as the changing percent of the twitch responses before and after the treatment. We analyzed twitch responses by one-way ANOVA and Tukey-Kramer test.

**Results:** Resveratrol is suppressed direct responses to 80.4% (± 24.6) of basal values at 20<sup>th</sup> minutes. This decrement is found statistically significant (p< 0.05). Twitch responses to indirect stimulus, decreased 92.1% (± 17.6) of basal values by applying resveratrol.

**Conclusion:** Resveratrol suppressed direct and indirect responses but did not cause any significant differences on indirect responses. It has been shown that, chronic treatment with resveratrol (20 mg/kg) prevented motor impairment in ischemic stroke induced rats. But the dose of resveratrol that we used, suppressed the twitch responses in our study. It could be suggest that different doses of resveratrol have distinct effects on NMJ.

**Support:** I.U.HADYEK No:01.01.2006/10.

**Key Words:** Hemidiaphragm, neuro muscular junction, resveratrol.

P-116

**IgG Uygulanan Septik Sıçanlarda İntranöronal Kapiller**

Intraneuronal Capillary in Septic Rats Administered IgG

**Bülent Ahishalı<sup>1</sup>, Evren Şentürk<sup>2</sup>, Nurcan Orhan<sup>3</sup>, Oğuzhan Ekizoğlu<sup>4</sup>, Mutlu Küçük<sup>3</sup>, Candan Gürses<sup>5</sup>, Mehmet Kaya<sup>6</sup>**<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul, Türkiye<sup>4</sup> Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul, Türkiye<sup>5</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>6</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>1</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>2</sup> Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>3</sup> Institute of Experimental Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>4</sup> Dr. Sadi Konuk Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey<sup>5</sup> Department of Neurology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey<sup>6</sup> Department of Physiology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

**Amaç:** Bir nöronun hücre gövdesinin içinden o nöronun yaşamsal işlevlerini desteklemek üzere geçen bir kapiller damarın varlığına son derece sıradışı bir olay olarak bakılmakta ve bu konuda literatürde kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Işık mikroskobu kullanılarak, tavşan fasiyal motor nöronlarında intranöronal bir kapiller damar varlığı gösterilmiş (Cammermeyer, 1963), elektron mikroskobun biyolojik materyal araştırmalarında kullanıma girmesiyle sıçan serebral korteksinde intranöronal bir kapillerin ince yapısı tanımlanmıştır (Schultz, 1967). Kortikal displazi ve nöbetleri olan bir çocuğun temporal lobunda intranöronal kapiller bir damar varlığı bildirilmiştir (Venita, 1993). Çalışmamızda, çekal legal perforasyon (ÇLP) yöntemi ile sepsis oluşturulan genç erişkin Sprague-Dawley dişi sıçanlarda IgG'nin nöronal düzeyde etkileri araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** ÇLP sonrası 24. saatte, hayvanlara sol ventrikülden perfüzyon-fiksasyon uygulanmış ve takiben serebral korteks ve hipokampus bölgelerinden alınan örneklerle elektron mikroskopik takip işlemleri yapılmıştır.

**Bulgular:** Beynin serebral korteksinden alınan kesitlerde bir kapiller damarın nöron gövdesinden geçtiği ve nöron zarı ile herhangi bir teması olmadığı tespit edilmiştir. İntranöronal kapiller damarın düzgün bir endotel yatağına sahip olduğu ve endotel hücrelerine bitişik bir perisit varlığı izlenmiştir. Nöronun düzgün bir akson ve apikal dendrite sahip olduğu görülmüştür. Nöronun akso-aksonal sınırlarının bulunduğu saptanmış ve yakınlarında başka nöronlarda izlenmiştir.

**Yorum:** Bu çalışmada gösterilen intranöronal kapillerin, septik koşullar sırasında nöronal kaybın azaltılmasına yönelik olarak anjiyogenezin uyarılması sonucunda oluştuğu, aracısız ve en kısa süre içinde hizmet vermeye yönelik bir amaç için nöron gövdesinden geçtiği söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis, IgG, intranöronal kapiller.

**ABSTRACT**

**Objective:** Intraneuronal capillary for neuronal blood supply is regarded as extremely uncommon with fairly limited reports in literature. An intraneuronal capillary was described in the facial motor neurons in rabbits by light microscopy (Cammermeyer, 1963). Later, it was shown in rat cerebral cortex by electron microscopy (Schultz, 1967). In a case report, intraneuronal capillary was revealed in the temporal lobe of a child with seizures (Venita, 1993). In our study, sepsis was induced by cecal ligation and perforation (CLP) and IgG was injected 5 min before CLP surgery in young female Sprague-Dawley rats to show alterations in neuronal morphology.

**Materials and Methods:** After 24 h from CLP induction, transcardiac perfusion-fixation was performed. Cerebral cortex and hippocampus regions of brains were processed for electron microscopy.

**Results:** In one of the sections from cerebral cortex, a capillary was observed to penetrate a neuronal cell body without any interference with neuronal plasma membrane. The intraneuronal capillary had a regular capillary bed with an adjacent pericyte. The axon and the apical dendrite of the neuron was clearly observed. The neuron presented axo-axonal synapses and other neurons were also observed in the vicinity.

**Conclusion:** Regarding the experimental conditions it may be postulated the intraneuronal capillary may have emerged through an angiogenic process that occurred against neuronal loss under septic conditions, which led to an immediate penetration of the neuronal cell body for a supportive function.

**Key Words:** Sepsis, IgG, intraneuronal capillary.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Cammermeyer J. *Anat Rec* 1963;147:415-21.
  2. Schultz RL. *Ultrastruct Res* 1967;20:422-32.
  3. Venita JJ. *Neurosurg* 1993;78:654-7.
-







## YAZAR İNDEKSİ / AUTHOR INDEX



**A**

Abushov B 191, 200  
 Acar MD 138  
 Adalı O 165  
 Adams MM 174  
 Ademoğlu A 125  
 Agayeva E 175  
 Ağar A 141  
 Ağım ZS 179, 180  
 Ahishalı B 244  
 Akakin D 142, 153  
 Akçer S 209  
 Akdağ E 112  
 Akdağ MZ 228, 229  
 Akdeniz G 213  
 Aker RG 139  
 Akıllı M 213  
 Akman Ö 139  
 Aksak S 196, 197, 203  
 Aksan Kurnaz I 113, 115  
 Aksu F 186  
 Akşit A 175  
 Aktan TM 205  
 Aktaş A 119, 193  
 Aktaş Y 45  
 Aktekin B 156  
 Akyüz F 140  
 Alan S 186  
 Alçin E 160, 235, 236  
 Alıcı SK 137, 192  
 Alkan Yılmaz Ö 163  
 Alkoç O 117  
 Allahverdiyev O 131, 132  
 Altunkaynak BZ 119, 193, 194, 195  
 Altunkaynak ME 195  
 Alyürük B 148  
 Andrieux K 45  
 Anlar B 152  
 Arıcıoğlu F 129, 130, 135, 148, 151  
 Artış S 172, 182, 224  
 Askerov FB 188, 191  
 Aslan H 147, 192, 194, 201, 202  
 Aslan K 126  
 Atalayın Ç 162  
 Atış ES 122, 221  
 Avcı A 126  
 Ayar A 70, 160, 236  
 Ayas B 147

Aydın K 147  
 Aydın N 40  
 Aydın S 242  
 Aydoğan B 187  
 Aydoğan S 172, 187  
 Aykut Bingöl C 156  
 Ayrancı E 193  
 Ayter ř 152  
 Azimova AM 191

**B**

Bağırıcı F 137  
 Balabanlı B 232  
 Balıkçı K 235  
 Baslo MB 223  
 Başak AN 179, 180  
 Başbınar Aktekin D 181  
 Bayraktaroğlu Z 125  
 Bayram A 125  
 Becher B 5  
 Bechtold JKB 174  
 Belmonte C 23, 30  
 Berkman Z 148  
 Bilgen M 59, 105  
 Binboğa E 120  
 Binokay US 126  
 Blank M 18  
 Bodur E 45  
 Bora ES 124, 162, 178, 190  
 Bölük H 170  
 Bürsing M 53  
 Büyükgüçlü G 143, 145, 146  
 Büyükmumcu M 118, 206

**C**

Canan S 239  
 Canbeyli R 47  
 Canbilen A 205  
 Cansev M 80  
 Canseven AG 232  
 Carson J 53  
 Carter CS 16, 17  
 Cengiz N 61, 65, 114, 227  
 Chen H 142  
 Choi DW 14  
 Cihan ÖF 201  
 Codarri L 5  
 Coşkun Cevher ř 232

Coşkun V 8  
 Couvreur P 45  
 Cumbul A 144, 199  
 Cüce G 205, 206, 208  
 Cüce H 206, 208

**Ç**

Çaban S 45  
 Çağlar V 117  
 Çakalağaoğlu F 136  
 Çakmak A 242  
 Çakmur R 87  
 Çapan Y 45  
 Çarçak N 109  
 Çelik A 114  
 Çelik S 185  
 Çelik T 78, 112  
 Çetin A 182  
 Çetin Z 130  
 Çiçekcibaşı AE 205, 208  
 Çokluk C 147  
 Çolak R 183  
 Çolakoğlu S 119  
 Çulha M 43

**D**

Dağ F 216  
 Dağcı T 162, 238  
 Dağdeviren M 166  
 Dağılğan ř 186  
 Dalkara T 25, 45  
 Dalkurt Mola G 163  
 D'amico J 221  
 Daşdağ S 228, 229  
 Dayan K 238  
 Demir N 141, 198  
 Demir Ö 113  
 Demiralp T 125, 211, 212  
 Demirci H 212  
 Demirgören S 124, 190  
 Desdicioğlu K 210  
 Deveci S 110  
 Dikenelli D 219  
 Diren B 91  
 Doğan YH 124, 166, 190  
 Doğrul A 110  
 Doğutepe Dinçer E 92  
 Dolu N 172, 182, 224

Donohue HS 174  
Duman S 205  
Durnaoğlu S 158, 159  
Dursun E 134  
Dursun İ 239

**E-F**

Ebling FJP 67  
Eichele G 7, 53  
Eker E 134  
Ekici F 194, 201, 202  
Ekizoğlu O 244  
Elibol B 85  
Elibol Can B 239  
Emre M 134  
Enginar N 131, 132  
Erbaş O 124, 178, 190  
Erden F 237  
Erdenöz S 199  
Erdoğan AT 217  
Erdoğan B 125, 211  
Erdoğan E 155  
Erdoğan E 61, 65, 227  
Erdoğan ET 222  
Erdoğan Ş 186  
Ergenoğlu T 214, 215, 216, 217  
Erguvan Arık A 137  
Erişgin Z 194  
Erken G 183  
Erken HA 183  
Erol K 154  
Ersoy Çanilloğlu Y 153  
Erşahin M 148, 150, 151  
Ertan T 134  
Ertaş M 223  
Ertürk F 216  
Ertürk M 238  
Esen F 175  
Eser O 117  
Eskikurt G 171  
Eşkazan E 109  
Eşmekaya MA 230  
Evcil EH 210  
Evren M 176, 177  
Evren V 163, 176, 240  
Eyüboğlu S 143, 145, 146, 156  
Fazlıoğulları Z 118

Fernandez-Megia E 45  
Fırat T 164

**G**

Genç H 241  
Genç KK 133, 158  
Genç O 183  
Genç S 115  
Genç Ş 133, 157, 158, 159, 161  
Genç Y 170  
Gençol T 145  
Geuna S 27, 119  
Gezen Ak D 134  
Gorassini M 221  
Gökçek Saraç Ç 165  
Gökçimen A 194  
Göker G 223  
Göksoy C 56  
Gönül Y 207, 209  
Gözen O 111, 169  
Grabbe F 53  
Grant G 20  
Griesbach J 53  
Grigorian RA 233  
Grillner S 21  
Güçlü B 121, 226  
Güler G 231  
Gültekin B 205  
Gümrü S 148, 151  
Gümüş S 205  
Günel M 198  
Güneş Nalçacı E 170  
Gürcan Ö 219  
Gürhan İD 116  
Gürses C 244  
Gürsoy M 112  
Gürsoy Özdemir Y 45  
Gürvit H 134  
Gyülveszi G 5

**H**

Hairiri NI 31  
Hajiyev AM 230  
Haktanır A 117  
Halıcı Z 196, 197  
Hanağası H 212  
Hatipoğlu İ 132

Heimburg T 19  
Him A 61, 65, 227

**I-İ-J**

Ibragimova SA 188  
İnal M 140  
İnanır M 187  
Işık AT 74, 112  
İşoğlu Alkaç Ü 171  
Iversen EA 174  
Jäckle K 53  
Jakubowska Doğru E 99, 165, 239

**K-L**

Kadimova SO 191  
Kahraman S 110  
Kahya MC 218  
Kalaycıoğlu C 170  
Kalkan S 205, 206  
Kaner T 117  
Kanit L 166, 167, 168, 173, 177  
Kaplan B 181  
Kaplan S 97, 119, 147, 192, 193, 194  
Kara A 197, 203  
Kara İ 225  
Karabulut AK 118  
Karaca Zİ 201, 202, 204  
Karadeli HH 156  
Karahana E 125  
Karakas HM 92  
Karakas S 10, 92  
Karakurt S 165  
Karamürsel S 222, 225  
Karataş H 45  
Kaşıkçı I 211  
Kavak S 227  
Kavaklı A 184  
Kaval Oğuz E 61, 65, 114  
Kaya M 244  
Kayalioğlu Şengül G 54  
Kayır H 112  
Keleş ON 196  
Keleştimur H 68, 160, 235, 236  
Keser A 173, 240  
Kesici H 192, 201, 202, 204  
Keskin İ 147, 194  
Ketenci S 109, 139  
Kılıç E 37, 143, 144, 145, 146, 156

Kılıç T 198  
 Kılıç Ü 143, 144, 145, 146  
 Kılınç E 164  
 Kırık D 26  
 Kiriş N 126  
 Kiriş T 222  
 Kızıl G 228, 229  
 Kızıl M 228, 229  
 Klimaschewski L 28  
 Komsuoğlu İF 237  
 Korkmaz OT 140  
 Koylu EO 111, 169, 176, 177  
 Köse E 184  
 Kuloğlu T 184  
 Kurt P 133  
 Kutlu N 213  
 Kutlu S 160, 185, 235, 236  
 Küçük M 244  
 Kükner A 164  
 Lavender AP 122  
 Linville C 174  
 Lohmann E 212

**M-N**

Maden F 170  
 Magistretti PJ 24, 32  
 Maharramov AA 233  
 Malas MA 210  
 Marangoz C 51, 138  
 Maraşlıgil B 215, 216, 217  
 Mazlum B 89  
 Midillioğlu Ş 153  
 Mola G 167  
 Movsumov GD 188  
 Movsumov GJ 191  
 Mutlu O 237  
 Mutlu S 226  
 Naıçacı E 170  
 Nesil T 167, 168, 173  
 Newton IG 174  
 Novoa-Carballal R 45  
 Nurten A 131, 225, 243

**O**

Odabaşı B 187  
 Odacı E 119, 192, 194  
 Olçum M 111  
 Onat F 109, 139, 153

Orhan N 244  
 Ovalioğlu C 222

**Ö**

Ögetürk M 184, 204  
 Önal B 134  
 Önger ME 147, 241  
 Özakpınar Ö 150  
 Özcan M 160, 235, 236  
 Özcan S 160  
 Özçelik H 179, 180  
 Özdal Kurt F 116  
 Özden A 113  
 Özen İ 225  
 Özen OA 207  
 Özer Ç 230  
 Özerman B 225  
 Özgür E 231  
 Özilgen M 115  
 Özkan Ceylan A 92  
 Özkan N 136  
 Özkaya A 185  
 Özker M 125  
 Özsavcı D 150  
 Özsoy Ö 141  
 Öztarhan A 116  
 Öztaş E 155  
 Öztürk G 61, 63, 65, 114, 227  
 Öztürk Y 242  
 Özyaşar A 147  
 Özyurt B 192, 202, 204

**P-R**

Paksoy Y 206  
 Peker GÖ 32, 124, 178, 190, 240  
 Petit JL 12  
 Pınarbaşı O 45  
 Piranen E 145, 146  
 Poyraz M 235  
 Pöğün Ş 167, 168, 173  
 Press D 121, 226  
 Rağbetli MÇ 192, 193  
 Rahmanlar H 189  
 Raimondo S 119  
 Raisman G 3, 6  
 Reşitoğlu B 214  
 Riguera R 45  
 Roper SN 142

**S**

Salbacak A 206  
 Sapmaz HI 184, 204  
 Saraçoğlu A 221  
 Sarıca Y 126  
 Sarsılmaz M 184, 204  
 Sav A 129  
 Seebeck F 53  
 Sefil F 137, 138  
 Selli J 196, 203  
 Serhatlıoğlu İ 160, 235  
 Seyhan N 230, 231, 232  
 Seyrek M 110  
 Sharma A 41  
 Sharma HS 41  
 Sharp T 15  
 Shcherbatyy V 53  
 Sırav B 230  
 Snead C 109  
 Sokullu Urkaç E 116  
 Solakoğlu Y 213  
 Songur A 117, 207, 209  
 Söylemezoğlu F 152  
 Sözen B 198  
 Sungur MA 215  
 Süer C 172, 182, 224

**Ş**

Şahin L 172, 182, 224  
 Şahin Ö 133  
 Şahin Z 185  
 Şahiner M 109  
 Şahiner T 72  
 Şan T 153  
 Şehirli AÖ 129, 135  
 Şeker A 198  
 Şeker M 118, 206  
 Şendemir Ürkmez A 123  
 Şener A 150  
 Şener E 140  
 Şener G 149, 150  
 Şentürk E 244  
 Şimşek Y 181  
 Şirin B 152  
 Şirvancı S 153

**T**

Talay M 114  
 Tanör ÖÖ 211

Tannöver G 141, 198  
 Taş U 184, 204  
 Taşkıran D 163  
 Tekin N 140  
 Teközel M 49  
 Terzi YK 152  
 Tezel H 162  
 Tihminlioğlu F 116  
 Tokay S 13  
 Toklu HZ 148, 149, 150, 151  
 Toktaş M 117, 209  
 Tomruk A 231, 232  
 Töre F 164  
 Tuğlular I 100  
 Tunalı D 161  
 Tunçel N 140, 164  
 Tüfekci KU 157, 158  
 Türe U 58  
 Türker KS 102, 120, 122, 123, 218,  
 219, 221  
 Türkmen AP 119

**U-Ü**

Uğur M 143, 144, 145, 146  
 Uğuz C 210  
 Ulak G 237  
 Ulupınar E 154  
 Ulus İH 80  
 Ulusoy KG 112  
 Uslu A 212  
 Uslu Ü 144, 199

Utkan T 130, 135  
 Uyan Ö 179, 180  
 Uyanıkgil Y 155  
 Uygur R 207  
 Uysal AK 239  
 Uysal B 155  
 Uysal İİ 118  
 Uzbay T 99, 112  
 Ülgen Y 223  
 Ünal B 195, 196, 197, 203  
 Ünal D 195, 196, 197, 203  
 Ünver B 123  
 Ünver Doğan N 118  
 Üzün İ 209

**V**

Velioğlu Öğünç A 149  
 Vural A 45  
 Vuraler Ö 203  
 Vurgun U 133

**Y**

Yalabık M 135  
 Yalçın Ç 213  
 Yamantürk Çelik P 189  
 Yararbaş G 167  
 Yavuz ŞU 123, 218, 221  
 Yaylaoğlu M 53  
 Yazıcıoğlu G 151  
 Yazır Y 148, 151  
 Yeğen B 150

Yemişçi M 38, 45  
 Yener GG 133  
 Yenidünya Yardım E 61, 65, 114  
 Yerer MB 187  
 Yeşilyurt Ö 110  
 Yiğit U 199  
 Yıldırım E 111, 169  
 Yıldız Akar F 237  
 Yıldız SD 153  
 Yılmaz A 213  
 Yılmaz B 143, 144, 145, 146, 156, 235  
 Yılmaz H 213  
 Yılmaz MT 205, 206, 208  
 Yılmaz Ö 185  
 Yılmaz S 192  
 Yılmaz S 134  
 Yolga Tahiroğlu A 126  
 Yorbık Ö 88  
 Yüce A 185  
 Yücel M 143  
 Yüksel M 136, 149

**Z-W**

Zadeoğluları Z 161  
 Zengin A 243  
 Zeren T 213  
 Zıylan T 205  
 Wall M 121  
 Whelan G 7