VI. ULUSLARARASI
BİLİMSEL VE MESLEKİ
ÇALIŞMALAR KONGRESİ – FEN VE SAĞLIK
(BILMES SH 2021)
ÖZET METİN BİLDİRİ KİTABI



VI. INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND VOCATIONAL
STUDIES CONGRESS – SCIENCE AND HEALTH
(BILMES SH 2021)
ABSTRACT PROCEEDINGS BOOK

ARALIK / DECEMBER 2021

GENOTOXICITY ASSESSMENT OF GADOBUTROL IN HUMAN LYMPHOCYTES BY SISTER CHROMATID EXCHANGE ASSAY

Ece Akbaş [1*], Fatma Ünal[2], Deniz Yüzbaşıoğlu[3]

[1,2,3]Gazi University, Science Faculty, Department of Biology, Ankara, Turkey

[1]ORCID ID: 0000-0002-4978-3638, ecedimici@gazi.edu.tr

[2]ORCID ID: 0000-0002-7468-6186, funal@gazi.edu.tr

[3]ORCID ID: 0000-0003-2756-7712, deniz@gazi.edu.tr

**** Corresponding Author***

Abstract

Magnetic resonance imaging (MRI) is an important imaging method that provides detailed cross-sectional and three-dimensional anatomical images of tissues and organs and is used in the diagnosis and monitoring of various diseases. In the cases of insufficient resolution and low contrast in MR images, contrast agents are administered to patients. Contrast agents are diagnostic pharmaceutical materials comprising paramagnetic or superparamagnetic metal ions affecting the MR-signal characteristics of tissues, enhancing the image aspect of MRI and the appearance of the internal structure of the body by making clear the density difference between tissues. Since gadolinium (III) is the most widely used heavy metal in MRI contrast agents due to its high magnetic moment and stable structure, gadolinium-based contrast agents (GBCAs) have been commonly used in daily practice. Such widespread use of contrast agents has brought with it some health concerns. Therefore, this study aimed to examine genotoxic effects of Gadobutrol, one of the most used GBCAs in MRI, by Sister Chromatid Exchange (SCE) assay. Lymphocytes taken from three healthy donors were treated with 7,000, 14,000, 28,000, 56,000, and 112,000 µg/mL concentrations of Gadobutrol for 24 and 48 hours. Distilled water and Mitomycin-C were used as the negative and positive control, respectively. After 24 and 48-hour treatments of Gadobutrol, all concentrations were found to increase SCEs in human lymphocytes in a dose-dependent manner compared to the negative control. While only 112,000 µg/mL concentration of Gadobutrol was found to be significant for 24-hour treatments, both 56,000 and 112,000 µg/mL were significant for 48-hour treatments. A dose-dependent decrease in the mitotic index (MI) was observed in both the 24-hour and 48-hour treatments compared to the negative control, with concentrations of 56,000 and 112,000 µg/mL being statistically significant. Gadobutrol did not cause a significant difference in the replication index. These results display that Gadobutrol leads to inhibition of mitotic division and induces SCEs at higher concentrations in human lymphocytes in vitro. Besides, other in vitro and in vivo test systems should be carried out with this contrast agent to evaluate its genotoxic potential more clearly.

***Keywords**: Magnetic resonance imaging, Gadobutrol, Genotoxicity, Sister chromatid exchange*

GADOBUTROL'ÜN İNSAN LENFOSİTLERİNDEKİ GENOTOKSİSİTESİNİN KARDEŞ KROMATİT DEĞİŞİM TESTİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Özet

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), doku ve organların ayrıntılı kesitsel ve üç boyutlu anatomik görüntülerini sağlayan, çeşitli hastalıkların tanı ve takibinde kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir. MR görüntülerinde çözünürlüğün yetersiz ve kontrastın düşük olduğu durumlarda hastalara kontrast ajan uygulanmaktadır. Kontrast ajanlar, paramanyetik veya süperparamanyetik metal iyonları içeren, dokuların MR-sinyal özelliklerini etkileyen, dokular arasındaki yoğunluk farkını netleştirerek hem MRG'nin görüntü kalitesini hem de vücudun iç yapısının görünürlüğünü artıran tanısal farmasötik bileşiklerdir. Gadolinyum (III), yüksek manyetik momenti ve kararlı yapısı nedeniyle MRG kontrast maddelerinde en sık kullanılan ağır metal olduğundan, gadolinyum bazlı kontrast ajanlar da (GBKA'lar) günlük uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Kontrast maddelerin bu denli yaygın kullanımı bazı sağlık endişelerini de beraberinde getirmektedir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, MRG'de en çok kullanılan GBKA'lardan biri olan Gadobutrol'ün insan lenfositlerindeki genotoksik etkilerini Kardeş Kromatit Değişimi (KKD) testi ile incelemektir. Bu amaçla, üç sağlıklı donörden elde edilen lenfositler hem 24 hem de 48 saat boyunca Gadobutrol'ün 7.000, 14.000, 28.000, 56.000 ve 112.000 µg/mL konsantrasyonları ile muamele edilmiştir. Negatif ve pozitif kontrol olarak sırasıyla distile su ve Mitomycin-C kullanılmıştır. 24 ve 48 saatlik gadobutrol uygulamalarını takiben tüm konsantrasyonların, insan lenfositlerinde negatif kontrole kıyasla doza bağlı bir şekilde KKD oranında artışa neden olduğu belirlenmiştir. Bu artışların 24 saatlik uygulamada yalnızca en yüksek konsantrasyonda (112.000 µg/mL), 48 saatlik uygulamada ise 56.000 ve 112.000 µg/mL'de anlamlı olduğu bulunmuştur. Negatif kontrole kıyasla 24 saatlik ve 48 saatlik uygulamaların her iksinde de mitotik indekste (MI) doza bağlı bir düşüş gözlenmiştir ve 56.000 ve 112.000 µg/mL'lik konsantrasyonların anlamlı düzeyde düşüşe neden olduğu tespit edilmiştir. Gadobutrol, replikasyon indeksinde anlamlı bir farklılığa neden olmamıştır. Tüm bu sonuçlar, Gadobutrol'ün mitotik bölünmenin inhibisyonuna yol açtığını ve insan lenfositlerinde özellikle yüksek konsantrasyonlarda KKD oluşumunu tetiklediğini göstermektedir. Bununla birlikte, bu kontrast maddenin genotoksik potansiyelini daha net değerlendirmek için diğer in vitro ve in vivo test sistemleriyle de çalışmalar yapılmalıdır.

***Anahtar Kelimeler**: Manyetik rezonans görüntüleme, Gadobutrol, Genotoksisite, Kardeş kromatit değişimi*