5th International 34th National Biophysics Congress

6-9 September 2023

Congress Abstract Book

Izmir Institute of Technology

Urla/İzmir

CONGRESS
ABSTRACT BOOK

Edited by

Özlem BOZKURT GİRİT and Günnur GÜLER

October, 2023

Dear colleagues,

On behalf of the Organizing Committee, it was a great honor, pleasure and privilege to host the 5th International / 34th National Biophysics Congress, held on September 6-9, 2023, at the Izmir Institute of Technology, in Urla, Izmir, Türkiye. This congress was a joint organization of the Turkish Biophysics Society and gathers together researchers and students from the field of Biophysics. We believe that the meeting enabled an excellent opportunity to bring together leading scientists from all around the world, providing a unique platform to discuss recent research and to launch new collaborative relationships.

The abstracts presented in the 5th International / 34th National Biophysics Congress covered nearly all aspects of biophysical studies, including medical, life, physical, experimental and computational sciences. The 5th International / 34th National Biophysics Congress was also financially supported by TÜBİTAK-BİDEB '2223-B Domestic Scientific Event Organization Support' (application no: 1929B022300156). Apart from the scientific program, the social program of the congress enabled the participants to relax, socialize and strengthen their motivation.

We hope you enjoyed the Congress and we are looking forward to meet you in the upcoming congresses.

Kind regards,

On behalf of the Organizing Committee

Asst. Prof. Dr. Günnur GÜLER

(Congress Chair, Izmir Institute of Technology)

HONOR BOARD

Prof. Dr. Engin BERMEK (Founder of Turkish Biophysics Association)

Prof. Dr. Yusuf BARAN (Rector of Izmir Institute of Technology)

Prof. Dr. Ferit PEHLİVAN

Prof. Dr. Gürbüz ÇELEBİ

Prof. Dr. Necla ÖZTÜRK

Prof. Dr. Pekcan UNGAN

Prof. Dr. Salih ÇELİK

ORGANIZING COMITTEE

Asst. Prof. Dr. Günnur GÜLER	Congress Chair, Izmir Institute of Technology, Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Ayhan ÜNLÜ	Congress Secretary, Association Representative, Trakya University, Türkiye
Prof. Dr. Lütfi ÖZYÜZER	Izmir Institute of Technology, Türkiye
Prof. Dr. Cem ÇELEBİ	Izmir Institute of Technology, Türkiye
Asst. Prof. Dr. Özlem BOZKURT GİRİT	Aydın Adnan Menderes University, Türkiye
Asst. Prof. Dr. Evren ATAMAN	Izmir Institute of Technology, Türkiye
Asst. Prof. Dr. Bircan DİNÇ	Bahçeşehir University, Türkiye
Res. Asst. Bensu Rüya USLU	Izmir Institute of Technology, Türkiye

TURKISH BIOPHYSICS ASSOCIATION BOARD OF DIRECTORS

Prof. Dr. Cemil SERT (President)	Harran University-Türkiye
Prof. Dr. Beki KAN	Acıbadem University-Türkiye
Prof. Dr. Aykut PELİT	Çukurova University-Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Ayhan ÜNLÜ	Trakya University-Türkiye
Prof. Dr. Bahar GÜNTEKİN	Medipol University-Türkiye
Asst. Prof. Dr. Erdinç SEZGİN	Karolinska Institutet - Sweeden
Prof. Dr. Mehmet Zülküf AKDAĞ	Harran University-Türkiye
Prof. Dr. Işıl ÖCAL	Çukurova University-Türkiye
Prof. Dr. Nazmi YARAŞ	Akdeniz University-Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Celal GÜVEN	Adıyaman University-Türkiye
Assoc. Prof. Dr. Devrim SARIBAL	İstanbul University-Türkiye
Prof. Dr. Elçin ÖZGÜR BÜYÜKATALAY	Gazi University-Türkiye

SCIENTIFIC COMITTEE MEMBERS

Prof. Dr. Belgin BÜYÜKAKILLI	Chairman - Mersin University, Türkiye
Prof. Dr. M. Zülküf AKDAĞ	Association Representative - Dicle University, Türkiye
Prof. Dr. Alexander P DEMCHENKO	National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine
Prof. Dr. Andrea MARCANTONI	Torino University, Italy
Prof. Dr. Ayşe DEMİRKAZIK	Sivas Cumhuriyet University, Türkiye
Prof. Dr. Can DEMİREL	Gaziantep University, Türkiye
Asst. Prof. Dr. Christopher JOHNSON	State University of New York, USA
Dr. Cigdem GELEGEN-van EIJL	Kings College London, UK
Asst. Prof. Dr. Erdinç SEZGİN	Karolinska Institutet, Sweden
Asst. Prof. Dr. Iztok URBANČIČ	University of Ljubljana, Slovenia
Prof. Dr. Işıl ALBENİZ	Istanbul University, Türkiye
Prof. Dr. İsmail ABİDİN	Karadeniz Technical University, Türkiye
Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN	Aydın Adnan Menderes University, Türkiye
Prof. Dr. Mete ÖZCAN	Fırat University, Türkiye
Prof. Dr. Miguel A. PLEITEZ	Technical University of Munich, Germany
Prof. Dr. Murat CANPOLAT	Akdeniz University, Türkiye
Prof. Dr. Oya ORUN	Marmara University, Türkiye
Prof. Dr. Parves HARIS	De Montfort University, UK
Prof. Dr. Werner MÄNTELE	Goethe University, Germany

ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Veysi AKPOLAT	Dicle University, Türkiye
Prof. Dr. Mehmet Can AKYOLCU	Istanbul Health & Technology University, Türkiye
Prof. Dr. Erol Ömer ATALAY	Pamukkale University, Türkiye
Prof. Dr. Meltem ERCAN	Istanbul University, Türkiye
Prof. Dr. Nurten ERDAL	Mersin University, Türkiye
Prof. Dr. Ferhan ESEN	Eskisehir Osmangazi University, Türkiye
Prof. Dr. İsmail GÜNAY	Istanbul Health & Technology University, Türkiye
Prof. Dr. Yunus KARAKOÇ	Sağlık Bilimleri University, Türkiye
Prof. Dr. Belma TURAN	Lokman Hekim University, Türkiye

INVITED SPEAKERS

Prof. Dr. Alexander P. DEMCHENKO	National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine
Prof. Dr. Andrea MARCANTONI	Torino University, Italy
Prof. Dr. Canan ATILGAN	Sabancı University, Türkiye
Asst. Prof. Dr. Christopher JOHNSON	State University of New York, USA
Dr. Cigdem GELEGEN-van EIJL	Kings College London, UK
Prof. Dr. Devrim PESEN OKVUR	İzmir Institute of Technology, Türkiye
Prof. Dr. Durmuş ÖZDEMİR	İzmir Institute of Technology, Türkiye
Asst. Prof. Dr. Erdinç SEZGİN	Karolinska Institutet, Sweden
Prof. Dr. Hasan DEMİRCİ	Koç University, Türkiye
Asst. Prof. Dr. Iztok URBANČIČ	University of Ljubljana, Slovenia
Prof. Dr. Mehmet Burçin ÜNLÜ	Boğaziçi University, Türkiye
Prof. Dr. Miguel A. PLEITEZ	Technical University of Munich, Germany
Prof. Dr. Serdar DURDAĞI	Bahçeşehir University, Türkiye
Prof. Dr. Parves HARIS	De Montfort University, UK
Prof. Dr. Werner MÄNTELE	Goethe University, Germany

SCIENTIFIC PROGRAM

6th September 2023, Wednesday

08.30 -18.00	**Registration**, Welcome Desk, **IZTECH Convention Center (**İYTE Gösteri Merkezi)
	COURSES
09.00 -12.30	**Applications of Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy in Biological Systems (Dept. of Physics)** Instructors: Asst. Prof. Günnur Güler, Asst. Prof. Özlem Bozkurt Girit, Res. Asst. Bensu Rüya Uslu
13.30 -16.00	**Experimental Animal Models (Dept. of Mol. Biol. Gen.)** Instructor: Asst. Prof. Güven Akçay
16.30 -17.00	**Opening Ceremony, Venue: IZTECH Convention Center** Asst. Prof. Günnur GÜLER, Chair of Congress Prof. Yusuf BARAN, Rector
17.00 -18.00	**Plenary Session** **Moderators: Prof. Murat Canpolat, Prof. Cemil Sert** ***Prof. Werner Mäntele*** "A "deep dive" into molecules: What Infrared Spectroscopy can provide for Biophysics and Medical Physics"
18.00 -18.20	Coffee Break
18.20 -19.20	**Invited Talks** **Moderators: Prof. Ferit Pehlivan, Prof. Beki Kan** ***Prof. Miguel Angel Pleitez*** "Mid-Infrared Optoacoustic and Optothermal Microscopy: A New Enabling Technology for Label-Free Molecular Imaging in Living Cells and Tissues" ***Dr. Çiğdem Gelegen-van Eijl*** "Studying Subcortical Circuitry for REM Sleep Regulation in Preclinical Models Using EEG"
19.30 -21.00	Welcome Reception, **IZTECH TEKNOPARK Building** (İYTE Kampüsü Teknopark Binası)

7th September 2023, Thursday

Venue: IZTECH Faculty of Engineering, D Building

08.30 -18.00	Registration, Welcome Desk
09.00 -10.00	**Conference Room A: Invited talks** **Moderator: Assoc. Prof. Devrim Öz Arslan** ***Prof. Andrea Marcantoni*** "Exploring the Consequences of Calcium Dysregulation Induced by Alzheimer's Disease Onset: Focus on Synaptic Dysfunctions" ***Asst. Prof. Christopher Johnson*** "Reframing Our Understanding of Cytosolic Interactions of the Human Cardiac Sodium Channel and the Influence of Calcium"
10.00 -10.20	Coffee Break
10.20 -11.20	**Conference Room A: Invited Talks** **Moderator: Prof. Nizamettin Dalkılıç** ***Prof. Canan Atılgan*** "Modelling and Simulation Meets Biophysics Experiments: Three Stories" ***Prof. Durmuş Özdemir*** "Applications of Genetic Algorithms Based Chemometrics Multivariate Data Analysis in Spectroscopy"
11.20 -11.40	Coffee Break

11.40 -12.10	**Conference Room A: Invited Talk** **Moderator: Assoc. Prof. Evren Kılınç** ***Asst. Prof. Erdinç Sezgin*** "Measuring Biophysical Properties of Cells in Health and Disease"	
12.10 -14.00	Lunch	
14.00 -15.00	**Conference Room A: Invited talks** **Moderator: Assoc. Prof. Zeynep Aslıhan Durer** ***Prof. Serdar Durdağı*** "Developing Dynamic Structure-Based Pharmacophore and QSAR Models for the Discovery of Novel Resistance-Free RET Tyrosine Kinase Inhibitors through Long Molecular Dynamics Trajectories for Accelerated Ligand Screening" ***Asst. Prof. İztok Urbančič*** "Predicting Health Hazards of Inhaled Particulate Matter"	
15.00 -15.20	Coffee Break	
15.20 -16.20	**Conference Room A Conference-1,** **Moderator: Prof. Murat Pehlivan** ***Prof. Murat Canpolat*** "50'th Anniversary of the Pulse Oximeter" ***Prof. M. Dinçer Bilgin*** "Photodynamic Therapy: Recent Advances"	**Conference Room B Conference-2,** **Moderator: Prof. Ayşe Demirkazık** ***Prof. Nuhan Puralı*** "In Search of Mechanosensor Proteins" ***Assoc. Prof. Celal Güven*** "Earthquake and Life"
16.20 -16.40	Coffee Break	
16.40 -18.10	**Oral Presentation Session 1**	
16.40 -18.10	**Conference Room A, Moderators: Asst. Prof. Yusuf Olğar, Asst. Prof. Süleyman Üçüncüoğlu** **OP-1:** "The Effects of SARS-CoV-2 Spike Protein Subunit S1 on the Platelet Aggregation" Evren Kılınç, Fatma Özer, Öznur Gürel, Engin Sağdilek **OP-2:** "Effect of SARS-CoV-2 Spike Protein S1 on Coagulation Factor XII (FXII) Activation in Human Plasma: A Chromogenic Enzyme Assay" F. Şeyma Elbeyoğlu, Merve Öztuğ, Batuhan Görkem İrez, Evren Kılınç **OP-3:** "Aptamer-Gated Silica Nanoparticle-Based Lateral Flow Assay for Covid-19 Infection" Dilara Buse Durdabak, Soner Doğan, Serap Demir Tekol, Caner Çelik, Veli Cengiz Özalp, Bilge Güvenç Tuna **OP-4:** "Activation of Protein Kinase-G Negatively Regulates the KCNQ1 Channel Current" Erkan Tuncay, Yusuf Olğar, Ayşegül Durak, Belma Turan **OP-5:** "Intracellular Calcium Release Through Ryanodine Receptors Modulates Non-L Type Calcium Channels" Enis Hidişoğlu, Giuseppe Chiantia, Valentina Carabelli, Emilio Carbone, Andrea Marcantoni **OP-6: "**Label-free imaging and spectroscopy of membrane potential by Mid-infrared Optoacoustic Microscopy" Francesca Gasparin, ÁdámApró, Vasilis Ntziachristos, Miguel A. Pleitez	
16.40 -18.10	**Conference Room B, Moderators: Assoc. Prof. Celal Güven, Assoc. Prof. Sanem Arıkan** **OP-7:** "Comparison of hemifield- and frequency-selective adaptations in auditory cortical evoked potentials" Barkın İlhan, Saliha Kurt, Yavuz Bolay, Pekcan Ungan **OP-8:** "Auditory Network Modulation of Rosmarinic Acid in a Rat Model of Ketamine-Induced Schizophrenia" Alev Duygu Acun, Deniz Kantar **OP-9:** "The Effects of Acetyl-L-Carnitine Administration on Auditory Evoked Potentials in Rats Subjected to Chronic Ethanol Exposure" Hakan Er, Deniz Kantar, Alev Duygu Acun, Ayşegül Gemici, Narin Derin, Sevim Ercan Kelek **OP-10:** "The Effect of Background Audio and Audiovisual Stimuli On Students' Autonomic Responses During and After an Experimental Academic Examination" İlker Balıkçı, Serdar Tok, Erdal Binboğa	

	OP-11: "Effects of Norquetiapine, the Active Metabolite of Quetiapine, on Cardiac Electrophysiology" Orhan Erkan, Nihal Öztürk, Semir Özdemir **OP-12:** "Acute Effects of Caffeine and Taurine on Linear and Nonlinear Parameters of Cardiovascular System in Young Adults" Şerife Gökçe Çalışkan
16.40 -18.10	**Conference Room C, Moderators: Assoc. Prof. Arzu Ay, Assoc. Prof. Seçkin Tuncer** **OP-13:** "The Role of Agmatine in Restoring Methotrexate-Induced Neurodegenerative Changes in Rat Sciatic Nerves and Spinal Cords" Hatice Fulya Yılmaz, Özlem Bozkurt Girit **OP-14:** "Therapeutic efficacy of low-intensity pulsed ultrasound in peripheral nerve damage associated with a rat model of reserpine-induced parkinsonism" Mehmet Melih Pınarbaşı, Özlem Bozkurt Girit **OP-15:** "Thymoquinone Ameliorates Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment (Chemobrain) By Inhibiting Oxidative Stress And Inflammatory In Rats" Güven Akçay, Tanju Mercan, Semir Özdemir, Narin Derin **OP-16:** "Investigation of Acrylamide-Induced Neurotoxicity in Peripheral Nerves by Neurobiophysical Methods" Nuray Semiz, Seçkin Tuncer, Barkın İlhan **OP-17:** "Development of the Phantom-Tissue Model to be used in the Evaluation of Effective Light Depth in the Tissue in Photodynamic Therapy" Harun Başoğlu **OP-18:** "Efficacy of Oleuropein-mediated Sonodynamic Therapy in a 3D Cell Culture Model Established with Prostate Cancer PC3 Cell Lines" Adem Yavaş, Mehran Aksel
16.40 -18.10	**Conference Room D, Moderators: Assoc. Prof. Nevra Alkanlı, Asst. Prof. Şerife Cankurtaran Sayar** **OP-19:** "CYR61: A Potential Apoptosis Biomarker of Osteoarthritis in Metabolic Diseases" Figen Çiçek, Murat Tokuş, Hakan Çiçek, Çağıl Coşkun, Yusuf Döğüş **OP-20:** "Cardioprotective role of sirtuin1-deacetylase in high-sucrose diet induced metabolic syndrome mouse" Leila Aryan, Suatnur Şık, Fırat Akat, Erkan Tuncay **OP-21:** "Evaluation of Serum Boron, Arsenic and Aluminium in Hashimoto's Thyroiditis" Denizhan Karış, Nural Pastacı Özsobacı, Fatma Ateş, Mustafa Genco Erdem **OP-22: "**Investigation of The Anticancer Effect of *Achillea Biebersteinii* Afan. in Ependymal Tumor Culture Cells" Erkan Özbay, Ülkü Çömelekoğlu, Fatma Söğüt, Metin Yıldırım, Serkan Küççüktürk, Tuğçe Duran, Mehmet Ali Karaselek, Hasan Hüseyin Doğan, Ümmühan Ünlü **OP-23: "**Investigation of the Effects of Oxaliplatin and Verapamil on HCT-116 Colorectal Carcinoma Cell Lines" Süleyman Serdar Alkanlı, Tayfun Acar, Burcu Ucar, Işıl Albeniz
18.10 -19.40	Poster Presentations- All Posters PP-1 to PP-41

8th September 2023, Friday

Venue: IZTECH Faculty of Engineering, D Building

09.00 -10.15	**Oral Presentation Session 2**
09.00 -10.15	**Conference Room A, Moderators: Prof. Murat Özgören, Prof. Yekbun Adıgüzel** **OP-24: "**High-throughput biophysical mapping in health and diseases" Cenk O. Gürdap, Luca Andronic, Erdinç Sezgin **OP-25: "**Urinalysis of Individuals with Renal Hyperfiltration Using ATR-FTIR Spectroscopy" İlhan Kurultak, Neslihan Sarigul, Nil Su Kodal, Filiz Korkmaz

	OP-26: "Dose-dependent Effects of Orange (Citrus sinensis) Peel Extract on Candida albicans ATCC 10231 Strains: an ATR-FTIR Study" Şebnem Garip Ustaoğlu, Hikmat Ullah Khan Usman, Oguzcan Ucak, Tugce Naime Gedik Kapancik, Ahmet Özbek, Tayfur Demiray, Feride Severcan **OP-27:** "Thermal Stability and Structural Study of Wild-type and Mutant Pyolysin using FT-IR and CD Spectroscopy" Damla Melisa Balcı, ŞerifeAyaz Güner, Günnur Güler **OP-28: "**Low-level laser therapy induces short-term macromolecular alterations in mesenchymal stem cells: An FTIR spectroscopic study" Özlem Bozkurt Girit, Mahmut Alp Kılıç
09.00 -10.15	**Conference Room B, Moderators: Assoc. Prof. Fatma Ateş, Asst. Prof. Hakan Er** **OP-29: "**Effects of Quorum Sensing Molecules Combinations with Antimicrobial Agents on *Candida albicans* and *Pseudomonas aeruginosa* Single and Dual-species Biofilms co-culture on Bronchial Epithelial Cells" Ebru Hacıosmanoğlu Aldoğan, Hande İpek Yetke, Fatima Nur Yılmaz, Mayram Hacıoğlu **OP-30: "**Detection of Changes in the Biochemical Structures of Cells Detached from Biofilms by the Antibiotic Stress" Öykü Küyner, Aleyna Zeybek, Ece Beray Sevimli, Mert Can Akyol, Fatma Pınar Gördesli Duatepe **OP-31: "**Drug-Biological and Model Membranes Interactions by Infrared Spectroscopy" Nazlı Ezer Özer, Feride Severcan **OP-32: "**Investigation of RNA methylations in a breast cancer cell model with biophysical approaches" Buket Sağlam, Onur Akkuş, Çağatay Ceylan, Günnur Güler, Bünyamin Akgül **OP-33: "**Investigation of Cell Cycle Characteristics of Cancer Stem Cells using Infrared Spectroscopy: Malignant Melanoma Model" Bensu Rüya Uslu, Berrin Özdil Bay, Hüseyin Aktuğ, Günnur Güler
09.00 -10.15	**Conference Room C, Moderators: Assoc. Prof. Erdal Binboğa** **OP-34: "**MK801 Targeted EGCG@Selenium Nanoparticles Synthesis and Investigation of Therapeutic Effects in Experimental Cerebral Ischaemia Model by Behavioral and Molecular Mechanisms" Güven Akçay, Çağla Çelik, İsmail Öçsoy **OP-35: "**The Effect of Humanin on Rat Renal Ischemia Reperfusion Model" Leyla Abueid, Filiz Basralı **OP-36: "**Investigating the Effects of Long-Term Humanin Treatment on Apoptosis Process and Hyperglycemia in Diabetic Mice" Muhammed Miraç Keleştemur, Batuhan Bilgin, Münevver Gizem Hekim, Ferah Bulut, Muhammed Adam, Sinan Canpolat, Mete Özcan **OP-37: "**Investigation of the Role of IL-8 (+781 C/T) Gene Variation in the Development of Benign Prostatic Hyperplasia" Nevra Alkanlı, Arzu Ay, Hakan Akdere, Gökhan Çevik **OP-38: "**Associations of IL-12B Polymorphisms with Behçet's Disease in Denizli Province of Turkey" Sanem Arıkan, Onur Öztürk
09.00 -10.15	**Conference Room D, Moderators: Prof. Barkın İlhan, Asst. Prof. Denizhan Karış** **OP-39: "**Effects of Different Radiofrequency Fields on Oxidative Stress and Inflammatory Cytokine in the Stomach Tissue Under Indomethacin Application" Sinem Oruç, Ersen Eraslan, Ayşe Yeşim Göçmen, Mahmud Mustafa Özkut, Bahriye Sırav Aral **OP-40: "**Effects of Meteorin-Like Protein in Experimental In vitro and In vivo Diabetes Model" Furkan Yüksel, Suat Tekin, Mete Özcan, Çiğdem Tekin **OP-41: "**Investigation of Effect of Elabela on Cell Viability in In Vitro Model of Diabetic Neuropathy" Seval Ülkü Orhan, Ferah Bulut, Batuhan Bilgin, Suat Tekin, Mete Özcan **OP-42: "**Ficus carica Seed Oil against Diabetic Neuropathy" Serap Oktay, Mehmet Dinçer Bilgin, Mehmet Bilgen

10.15 -10.30	Coffee Break	
10.30 -11.45	**Conference Room A: Invited Talks** **Moderator: Asst. Prof. Bircan Dinç** ***Prof. Devrim Pesen Okvur*** "Organ-on-Chip Disease Models" ***Prof. Hasan Demirci*** "Ambient-Temperature Time-Resolved Serial Femtosecond Crystallography Studies of Bacterial Ribosome Complexes"	**Conference Room B: Panel 1** Brain States and Dynamic Solutions via Brain Biophysics **Moderator: Prof. Murat Özgören** ***Prof. Murat Özgören*** "Brain States and Dynamic Solutions via Brain Biophysics" ***Prof. Adile Öniz*** "Brain Responsiveness in Awake and Sleep Processes" ***Assoc. Prof. Çağdaş Güdücü*** "The Effects of Stimulus Modality and Properties on Electrophysiological Responses of Brain" ***Asst. Prof. Gonca İnanç*** "Sensory and Cognitive Processing in Sleep with Non-painful Tactile Stimuli: An Electrophysiological Methods Perspective"
11.45 -12.00	Coffee Break	
12.00 -12.30	**Conference Room A: Invited talk (Online)** **Moderator: Prof. Filiz Korkmaz** ***Prof. Parves Haris*** "Protein infrared spectroscopy after 112 years: past perspectives and future directions"	
12.30 -13.30	Lunch	
13.30 -15.00	**Conference Room A: Panel 2** Human Factors and the Multidisciplinary Approach to Brain Biophysics **Moderator: Prof. Murat Özgören** ***Prof. Murat Özgören*** "The Human Factor and Measurability under the Brain Biophysics Approach" ***Prof. Semai Bek*** "Comparison of Time Perception in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and Healthy Volunteers at the Intersection of Sleep and Time" ***Assoc. Prof. Erkan Günay*** "How Does 'Exercise Intensity' Affect Brain Responses to Acute Exercise" ***Assoc. Prof. Nazım Ata*** "Human Factors in Aviation"	
13.30 -15.00	**Oral Presentation Session 3**	
13.30 -15.00	**Conference Room B, Moderators: Assoc. Prof. Erkan Tuncay, Asst. Prof. Ebru Hacıosmanoğlu Aldoğan** **OP-43: "**Biophysical Characterization of HIV Capsid and Nanobody Interaction for Diagnostic Applications" Hümeyra Taşkent Sezgin **OP-44:** "Allometric Scaling Inspection Through the Figurate Numbers" Yekbun Adıgüzel **OP-45: "**Prediction of Allosteric Sites in Multimeric Proteins using a Fast Computational Method ESSA" Arzu Uyar, Burak Kaynak, Pemra Doruker **OP-46: "**The Inhibition of CRISPR/Cas12a Cleavage Activity by DNA Stretching Can be Reactivated by Relaxation" Süleyman Üçüncüoğlu **OP-47: "**Fabrication and Characterization of a Biodegradable Cannabis Sativa Oil-Based Poly(lactic acid) (PLA) Wound Dressing and Investigation of its Antibacterial and Wound Healing Properties" Hazal Şahin, Tahsin Ertaş, Recep Üstünsoy, Erdinç Doğancı, Bircan Dinç **OP-48: "**Mitochondrial Alterations in Alzheimer's Disease: Insights from the 3xTg Mouse Model" Elif Nedret Keskinöz, Celeste A Patron, Devrim Öz Arslan, Alev Erişir	

13.30 -15.00	**Conference Room C, Moderators: Asst. Prof. Dilek Yonar, Asst. Prof. Harun Başoğlu** **OP-49: "**Evaluation of Electromagnetic Field on Post-Seizure Analgesia via TAS and TOS in a Model of PTZ-Induced Epilepsy in Rats" Kader Gülmez, Ayşe Demirkazık, Ahmet Şevki Taşkıran **OP-50: "**Investigation of the Neuroprotective Effect of N-(P-Amilcinnamoyl) Anthranilic Acid on Blood-Brain Barrier Integrity in WAG/Rij Rats with Absence Epilepsy" Gül Büşra Kaya, Halil Düzova, Mehmet Kaya, Mustafa Hüz, Hasan Gökçe, Faruk Dişli, İpek Balıkçı Çiçek **OP-51: "**The Chip Design For Multilayer Retinal Structure" Gözde Narin, Mahmoud Asfour, Onur İnam, Mehmet Yüksekkaya **OP-52: "**Activation Mechanism of the Human Proto-oncogene MAS Receptor in the Renin-Angiotensin System: An Investigation with Molecular Dynamics Simulations" Ekrem Yaşar, Segun Doğru, Erol Eroğlu, Nazmi Yaraş **OP-53: "**Investigation of the VHL (Von Hippel Lindau)/Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1) Pathway Mechanism of Thymol on Laryngeal Cancer" Tuğçe Duran **OP-54: NOT PRESENTED IN THE CONGRESS "**Neuroprotective Effects of Plant-Derived Exosome Like Nanoparticles Against Aβ-Induced Neurotoxicity" Meriç Arda Eşmekaya
13.30 -15.00	**Conference Room D, Moderators: Assoc. Prof. Serçin Özlem Çalışkan, Asst. Prof. Güven Akçay** **OP-55: "**The Disconnect Between Perceived and Actual Muscle Activation in Soccer Players: An Electromyography Study" Ezgi Sevilmiş, Ozan Atalag, Eda Baytaş, Erdal Binboğa, Melih Balyan, Menno Henselmans **OP-56: "**Effect of TiO_2-Mediated Sonophotodynamic Therapy in the Treatment of Prostate Cancer" Mehran Aksel, Adem Yavaş, Ömer Kesmez, Mehmet Dinçer Bilgin **OP-57: "**Investigation of the effectiveness of microbubbles containing photosensitizer mixture on cancer cell line" Mahmut Alp Kılıç, Mehmet Dinçer Bilgin **OP-58: "**Water-Soluble Zinc (II) Phthalocyanine Based Photosensitizers and Exploring of Photodynamic Therapy Activities on the PC3 Cancer Cell Line" Ayşegül Türkkol, Nagihan Kocaağa, Ali Erdoğmuş, Mehmet Dinçer Bilgin **OP-59: "**Investigation of Digitalis lamarckii Signaling Pathways and Endoplasmic Reticulum Stress Mechanisms in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma" İlknur Karalezli, Tuğçe Duran, Gökhan Zengin **OP-60: "**Thermal Imaging of Myocardial Perfusion in an Acute Myocardial Infarction Model in Rats" Merve Serin, Burçin İrem Abas, Turhan Dost, Mehmet Dinçer Bilgin, Erdem Erinç Silistreli
15.00 -15.15	Coffee Break
15.15 -16.15	**Conference Room A: Invited talks** **Moderator: Prof. Adile Öniz** ***Prof. Alexander P. Demchenko*** "Proton transfer in biophysics: mechanistic modelling based on organic photochemistry" ***Prof. Mehmet Burçin Ünlü*** "The Biological Physics of Exosome"
16.15 -16.30	Coffee Break
	Conference Room A:
16.30 -16.45	Informative Session on EBSA- ***Asst. Prof. Erdinç Sezgin***
16.45 -17.00	Closing Ceremony, Oral and Poster Presentation Awards
17.00 -19.00	Turkish Biophysics Association, Board Meeting
19.30	Departure for the gala dinner
20.30 -22.30	Gala Dinner, Çeşme

9th September 2023, Saturday: Social Program, Trip to Ephesus Ancient City

LIST OF ORAL PRESENTATIONS

OP-1: "The Effects of SARS-CoV-2 Spike Protein Subunit S1 on the Platelet Aggregation"

Evren Kılınç, Fatma Özer, Öznur Gürel, Engin Sağdilek

OP-2: "Effect of SARS-CoV-2 Spike Protein S1 on Coagulation Factor XII (FXII) Activation in Human Plasma: A Chromogenic Enzyme Assay"

F. Şeyma Elbeyoğlu, Merve Öztuğ, Batuhan Görkem İrez, Evren Kılınç

OP-3: "Aptamer-Gated Silica Nanoparticle-Based Lateral Flow Assay for Covid-19 Infection"

Dilara Buse Durdabak, Soner Doğan, Serap Demir Tekol, Caner Çelik, Veli Cengiz Özalp, Bilge Güvenç Tuna

OP-4: "Activation of Protein Kinase-G Negatively Regulates the KCNQ1 Channel Current"

Erkan Tuncay, Yusuf Olğar, Ayşegül Durak, Belma Turan

OP-5: "Intracellular Calcium Release Through Ryanodine Receptors Modulates Non-L Type Calcium Channels"

Enis Hidişoğlu, Giuseppe Chiantia, Valentina Carabelli, Emilio Carbone, Andrea Marcantoni

OP-6: "Label-free imaging and spectroscopy of membrane potential by Mid-infrared Optoacoustic Microscopy"

Francesca Gasparin, ÁdámApró, Vasilis Ntziachristos, Miguel A. Pleitez

OP-7: "Comparison of hemifield- and frequency-selective adaptations in auditory cortical evoked potentials"

Barkın İlhan, Saliha Kurt, Yavuz Bolay, Pekcan Ungan

OP-8: "Auditory Network Modulation of Rosmarinic Acid in a Rat Model of Ketamine-Induced Schizophrenia"

Alev Duygu Acun, Deniz Kantar

OP-9: "The Effects of Acetyl-L-Carnitine Administration on Auditory Evoked Potentials in Rats Subjected to Chronic Ethanol Exposure"

Hakan Er, Deniz Kantar, Alev Duygu Acun, Ayşegül Gemici, Narin Derin, Sevim Ercan Kelek

OP-10: "The Effect of Background Audio and Audiovisual Stimuli On Students' Autonomic Responses During and After an Experimental Academic Examination"

İlker Balıkçı, Serdar Tok, Erdal Binboğa

OP-11: "Effects of Norquetiapine, the Active Metabolite of Quetiapine, on Cardiac Electrophysiology"

Orhan Erkan, Nihal Öztürk, Semir Özdemir

OP-12: "Acute Effects of Caffeine and Taurine on Linear and Nonlinear Parameters of Cardiovascular System in Young Adults"

Şerife Gökçe Çalışkan

OP-13: "The Role of Agmatine in Restoring Methotrexate-Induced Neurodegenerative Changes in Rat Sciatic Nerves and Spinal Cords"

Hatice Fulya Yılmaz, Özlem Bozkurt Girit

OP-14: "Therapeutic efficacy of low-intensity pulsed ultrasound in peripheral nerve damage associated with a rat model of reserpine-induced parkinsonism"

Mehmet Melih Pınarbaşı, Özlem Bozkurt Girit

OP-15: "Thymoquinone Ameliorates Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment (Chemobrain) By Inhibiting Oxidative Stress And Inflammatory In Rats"

Güven Akçay, Tanju Mercan, Semir Özdemir, Narin Derin

OP-16: "Investigation of Acrylamide-Induced Neurotoxicity in Peripheral Nerves by Neurobiophysical Methods"

Nuray Semiz, Seçkin Tuncer, Barkın İlhan

OP-17: "Development of the Phantom-Tissue Model to be used in the Evaluation of Effective Light Depth in the Tissue in Photodynamic Therapy"

Harun Başoğlu

OP-18: "Efficacy of Oleuropein-mediated Sonodynamic Therapy in a 3D Cell Culture Model Established with Prostate Cancer PC3 Cell Lines"

Adem Yavaş, Mehran Aksel

OP-19: "CYR61: A Potential Apoptosis Biomarker of Osteoarthritis in Metabolic Diseases"

Figen Çiçek, Murat Tokuş, Hakan Çiçek, Çağıl Coşkun, Yusuf Döğüş

OP-20: "Cardioprotective role of sirtuin1-deacetylase in high-sucrose diet induced metabolic syndrome mouse"

Leila Aryan, Suatnur Şık, Fırat Akat, Erkan Tuncay

OP-21: "Evaluation of Serum Boron, Arsenic and Aluminium in Hashimoto's Thyroiditis"

Denizhan Karış, Nural Pastacı Özsobacı, Fatma Ateş, Mustafa Genco Erdem

OP-22: "Investigation of The Anticancer Effect of *Achillea Biebersteinii* Afan. in Ependymal Tumor Culture Cells"

Erkan Özbay, Ülkü Çömelekoğlu, Fatma Söğüt, Metin Yıldırım, Serkan Küççüktürk, Tuğçe Duran, Mehmet Ali Karaselek, Hasan Hüseyin Doğan, Ümmühan Ünlü

OP-23: "Investigation of the Effects of Oxaliplatin and Verapamil on HCT-116 Colorectal Carcinoma Cell Lines"

Süleyman Serdar Alkanlı, Tayfun Acar, Burcu Ucar, Işıl Albeniz

OP-24: "High-throughput biophysical mapping in health and diseases"

Cenk O. Gürdap, Luca Andronic, Erdinç Sezgin

OP-25: "Urinalysis of Individuals with Renal Hyperfiltration Using ATR-FTIR Spectroscopy"

İlhan Kurultak, Neslihan Sarigul, Nil Su Kodal, Filiz Korkmaz

OP-26: "Dose-dependent Effects of Orange (Citrus sinensis) Peel Extract on Candida albicans ATCC 10231 Strains: an ATR-FTIR Study"

Şebnem Garip Ustaoğlu, Hikmat Ullah Khan Usman, Oguzcan Ucak, Tugce Naime Gedik Kapancik, Ahmet Özbek, Tayfur Demiray, Feride Severcan

OP-27: "Thermal Stability and Structural Study of Wild-type and Mutant Pyolysin using FT-IR and CD Spectroscopy"

Damla Melisa Balcı, ŞerifeAyaz Güner, Günnur Güler

OP-28: "Low-level laser therapy induces short-term macromolecular alterations in mesenchymal stem cells: An FTIR spectroscopic study"

Özlem Bozkurt Girit, Mahmut Alp Kılıç

OP-29: "Effects of Quorum Sensing Molecules Combinations with Antimicrobial Agents on *Candida albicans* and *Pseudomonas aeruginosa* Single and Dual-species Biofilms co-culture on Bronchial Epithelial Cells"

Ebru Hacıosmanoğlu Aldoğan, Hande İpek Yetke, Fatima Nur Yılmaz, Mayram Hacıoğlu

OP-30: "Detection of Changes in the Biochemical Structures of Cells Detached from Biofilms by the Antibiotic Stress"

Öykü Küyner, Aleyna Zeybek, Ece Beray Sevimli, Mert Can Akyol, Fatma Pınar Gördesli Duatepe

OP-31: "Drug-Biological and Model Membranes Interactions by Infrared Spectroscopy"

Nazlı Ezer Özer, Feride Severcan

OP-32: "Investigation of RNA methylations in a breast cancer cell model with biophysical approaches"

Buket Sağlam, Onur Akkuş, Çağatay Ceylan, Günnur Güler, Bünyamin Akgül

OP-33: "Investigation of Cell Cycle Characteristics of Cancer Stem Cells using Infrared Spectroscopy: Malignant Melanoma Model"

Bensu Rüya Uslu, Berrin Özdil Bay, Hüseyin Aktuğ, Günnur Güler

OP-34: "MK801 Targeted EGCG@Selenium Nanoparticles Synthesis and Investigation of Therapeutic Effects in Experimental Cerebral Ischaemia Model by Behavioral and Molecular Mechanisms"

Güven Akçay, Çağla Çelik, İsmail Öçsoy

OP-35: "The Effect of Humanin on Rat Renal Ischemia Reperfusion Model"

Leyla Abueid, Filiz Basralı

OP-36: "Investigating the Effects of Long-Term Humanin Treatment on Apoptosis Process and Hyperglycemia in Diabetic Mice"

Muhammed Miraç Keleştemur, Batuhan Bilgin, Münevver Gizem Hekim, Ferah Bulut, Muhammed Adam, Sinan Canpolat, Mete Özcan

OP-37: "Investigation of the Role of IL-8 (+781 C/T) Gene Variation in the Development of Benign Prostatic Hyperplasia"

Nevra Alkanlı, Arzu Ay, Hakan Akdere, Gökhan Çevik

OP-38: "Associations of IL-12B Polymorphisms with Behçet's Disease in Denizli Province of Turkey"

Sanem Arıkan, Onur Öztürk

OP-39: "Effects of Different Radiofrequency Fields on Oxidative Stress and Inflammatory Cytokine in the Stomach Tissue Under Indomethacin Application"

Sinem Oruç, Ersen Eraslan, Ayşe Yeşim Göçmen, Mahmud Mustafa Özkut, Bahriye Sırav Aral

OP-40: "Effects of Meteorin-Like Protein in Experimental In Vitro and In Vivo Diabetes Model"

Furkan Yüksel, Suat Tekin, Mete Özcan, Çiğdem Tekin

OP-41: "Investigation of Effect of Elabela on Cell Viability in In Vitro Model of Diabetic Neuropathy"

Seval Ülkü Orhan, Ferah Bulut, Batuhan Bilgin, Suat Tekin, Mete Özcan

OP-42: "Ficus carica Seed Oil against Diabetic Neuropathy"

Serap Oktay, Mehmet Dinçer Bilgin, Mehmet Bilgen

OP-43: "Biophysical Characterization of HIV Capsid and Nanobody Interaction for Diagnostic Applications"

Hümeyra Taşkent Sezgin

OP-44: "Allometric Scaling Inspection Through the Figurate Numbers"

Yekbun Adıgüzel

OP-45: "Prediction of Allosteric Sites in Multimeric Proteins using a Fast Computational Method ESSA"

Arzu Uyar, Burak Kaynak, Pemra Doruker

OP-46: "The Inhibition of CRISPR/Cas12a Cleavage Activity by DNA Stretching Can be Reactivated by Relaxation"

Süleyman Üçüncüoğlu

OP-47: "Fabrication and Characterization of a Biodegradable Cannabis Sativa Oil-Based Poly(lactic acid) (PLA) Wound Dressing and Investigation of its Antibacterial and Wound Healing Properties"

Hazal Şahin, Tahsin Ertaş, Recep Üstünsoy, Erdinç Doğancı, Bircan Dinç

OP-48: "Mitochondrial Alterations in Alzheimer's Disease: Insights from the 3xTg Mouse Model"

Elif Nedret Keskinöz, Celeste A Patron, Devrim Öz Arslan, Alev Erişir

OP-49: "Evaluation of Electromagnetic Field on Post-Seizure Analgesia via TAS and TOS in a Model of PTZ-Induced Epilepsy in Rats"

Kader Gülmez, Ayşe Demirkazık, Ahmet Şevki Taşkıran

OP-50: "Investigation of the Neuroprotective Effect of N-(P-Amilcinnamoyl) Anthranilic Acid on Blood-Brain Barrier Integrity in WAG/Rij Rats with Absence Epilepsy"

Gül Büşra Kaya, Halil Düzova, Mehmet Kaya, Mustafa Hüz, Hasan Gökçe, Faruk Dişli, İpek Balıkçı Çiçek

OP-51: "The Chip Design For Multilayer Retinal Structure"

Gözde Narin, Mahmoud Asfour, Onur İnam, Mehmet Yüksekkaya

OP-52: "Activation Mechanism of the Human Proto-oncogene MAS Receptor in the Renin-Angiotensin System: An Investigation with Molecular Dynamics Simulations"

Ekrem Yaşar, Segun Doğru, Erol Eroğlu, Nazmi Yaraş

OP-53: "Investigation of the VHL (Von Hippel Lindau)/Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1) Pathway Mechanism of Thymol on Laryngeal Cancer"

Tuğçe Duran

OP-54: NOT PRESENTED IN THE CONGRESS, THEREFORE THE ABSTRACT WAS REMOVED FROM THE CONGRESS ABSTRACT BOOK. "Neuroprotective Effects of Plant-Derived Exosome Like Nanoparticles Against Aβ-Induced Neurotoxicity"

Meriç Arda Eşmekaya

OP-55: "The Disconnect Between Perceived and Actual Muscle Activation in Soccer Players: An Electromyography Study"

Ezgi Sevilmiş, Ozan Atalag, Eda Baytaş, Erdal Binboğa, Melih Balyan, Menno Henselmans

OP-56: "Effect of TiO2-Mediated Sonophotodynamic Therapy in the Treatment of Prostate Cancer"

Mehran Aksel, Adem Yavaş, Ömer Kesmez, Mehmet Dinçer Bilgin

OP-57: "Investigation of the effectiveness of microbubbles containing photosensitizer mixture on cancer cell line"

Mahmut Alp Kılıç, Mehmet Dinçer Bilgin

OP-58: "Water-Soluble Zinc (II) Phthalocyanine Based Photosensitizers and Exploring of Photodynamic Therapy Activities on the PC3 Cancer Cell Line"

Ayşegül Türkkol, Nagihan Kocaağa, Ali Erdoğmuş, Mehmet Dinçer Bilgin

OP-59: "Investigation of Digitalis lamarckii Signaling Pathways and Endoplasmic Reticulum Stress Mechanisms in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma"

İlknur Karalezli, Tuğçe Duran, Gökhan Zengin

OP-60: "Thermal Imaging of Myocardial Perfusion in an Acute Myocardial Infarction Model in Rats"

Merve Serin, Burçin İrem Abas, Turhan Dost, Mehmet Dinçer Bilgin, Erdem Erinç Silistreli

LIST OF POSTER PRESENTATIONS

PP-1: "Seed Germination, Root, Shoot and Leaf Development in Plants Exposed to 900 MHz Radiation"

Büşra Öztürk, Ayşegül Türkkol, Mehmet Bilgen

PP-2: "Molecular Modeling of Heparin Interactions with the S1 Subunit of SARS CoV-2 Spike and Thrombin"

Batuhan Görkem İrez, Evren Kılınç, Emel Timuçin

PP-3: "Characterization and Comparison of Sourdough Samples Obtained from Several İzmir Bakeries Using FTIR Spectroscopy"

Çağatay Ceylan, Ayşe Handan Baysal, Bengihan Gündoğan

PP-4: "The Effects of n-acetylcysteine on sevoflurane-induced neuroinflammationin developing rats"

Esra Adıyeke, Berkcan Koç, Ghazal Footohi, Özlem Saatçi, Devrim Öz Arslan, Samed Özer, Nurten Bakan

PP-5: "Evaluation of cardiac tissue perfusion with Near Infrared Spectroscopy before and after intraoperative bypass in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery"

Betül Kahya, Deniz Karaçaylı, Elnur Mammadli, Cengiz Turkay, Murat Canpolat

PP-6: "Alzheimer's Disease Diagnosis Using Time-Resolved Analysis of Chemosensory-Induced Electroencephalography Signals"

B. Orkan Olcay, Murat Pehlivan

PP-7: "Characterization of Luminescence and Photobleaching of Theranostic Quantum Dots"

Bora Güvendiren, Bükem Tanören

PP-8: "The Effects of Lipid Precursors on Mitochondrial Dynamics in an Alzheimer's Disease Model"

Elif Nedret Keskinöz, Musa Çelik, Berkcan Koç, Devrim Öz Arslan

PP-9: "The Role of Chlorin e6-Loaded Microbubbles in Sonodynamic Therapy Application for Gastric Cancer Cells"

Didem Bakay İlhan, Ergün Cem Köken, Mehmet Dinçer Bilgin

PP-10: "Investigation of the Effects of Pannexin-1 on Epilepsy-Like Events in Acute Brain Slices"

Dilanur Köse, İsmail Abidin

PP-11: "Evaluation of the suitability of serum-infrared spectroscopy combined with multivariate analysis tools for the diagnosis of atherosclerosis"

Dilek Yonar, Dilek Çevik, Pelin Telkoparan Akıllılar

PP-12: "Molecular Dynamics Simulations of Ang 1-7 Binding to the MAS Receptor"

Ekrem Yaşar, Segun Doğru, M. Murat Yaşar, Erol Eroğlu, Nazmi Yaraş

PP-13: "Investigation of the Effect of Different Concentrations of Ethanol on Protein stability using UV-Vis and Fluorescence Spectroscopy"

Erşed Akyüz, Günnur Güler

PP-14: "A Novel Medical Nanotechnology Approach: Development and Characterization of Coenzyme Q10 Loaded Nanofibers for Advanced Therapeutic Applications"

Esra Oğuz, Onur İnam, Serdar Tort

PP-15: "Entropy-Based Cognitive Flexibility Assessment in Parkinson's Disease and Parkinson's with Freezing of Gait: EEG Analysis"

Fatih Onay, Bilge Karaçalı

PP-16: "Evaluation of Structural Changes of Proteins in Patients with Myasthenia Gravis using ATR-FTIR Spectroscopy"

Feride Severcan, Birsen Elibol, Rafig Gurbanov, İrem Tiftikçioğlu, Esra Başar Gürsoy

PP-17: "*In Silico* Prediction of Allosteric Sites in Human Hydroxyacid Oxidase 1 (*h*HAO1) Enzyme"

Gizem Gökoğlu, Sabrina R. Mackinnon, Wyatt W. Yue, Arzu Uyar

PP-18: "The Investigation of Brain Responses to Known and Unknown Stimuli during Sleep"

Gonca İnanç, Murat Özgoren, Adile Öniz

PP-19: "Understanding Molecular Mobility of G Protein-Coupled Receptor 37 Using Fluorescence Correlation Spectroscopy"

Göknur Erol, Pablo Carravilla, Erdinç Sezgin, Beki Kan

PP-20: "Effects of 7,8 DHF on Sensory Motor Performance in Cafeteria Diet"

Hatice Keser, Elif Şahin, Selcen Aydın Abidin, Ahmet Alver, İsmail Abidin

PP-21: "Investigating the Allosteric Dimeric Interface of Tryponosoma Cruzi Dihidroorotate Dehydrogenase Using In Silico Methods"

Hatice Tuğba Bayer, Arzu Uyar

PP-22: "Elucidation of the Molecular Details of HIV-1 Capsid and Nanobody Interaction for Diagnostic Applications"

Şeref Berk Atik, İpek Arkca, Arzu Uyar, Hümeyra Taşkent Sezgin

PP-23: "Exploration of changes at allosteric regions in Angiotensin-converting enzyme 2 upon ligand binding"

Mehmet Can, Arzu Uyar

PP-24: "Investigation of Allosteric Sites in Antigens Using Computational Methods"

Mehmet Emin Aygen, Hümeyra Taşkent Sezgin, Arzu Uyar

PP-25: "Investigation of the Alteration of Arterial Biomechanics in Mid-aged and Aged Mice"

Merve Emen, Soner Doğan, Bilge Güvenç Tuna

PP-26: "An Electronic Device for the Investigation of the Effects of Colors on Human Attention and Focus"

Murat Pehlivan, Merve Kaya

PP-27: "Examination of simultaneous reflex responses in the upper extremity muscles by recording EMG with painful electrical stimulation on the skin"

Nasim Eftekhari, Mehmet Cemal Kahya

PP-28: NOT PRESENTED IN THE CONGRESS, THEREFORE THE ABSTRACT WAS REMOVED FROM THE CONGRESS ABSTRACT BOOK. "Investigation of the Effects of Noni (*Morinda Citrifolia*) Fruit Extract Derived Exosome-Like Nanoparticles on SK-MEL-30 Cell Line"

Nurhan Özdemir

PP-29: "Comparison of FTIR and CD Spectroscopic Methods for Quantification of Synthetic and Cell-Derived RNA Molecules"

Onur Akkuş, Buket Sağlam, Çağatay Ceylan, Bünyamin Akgül, Günnur Güler

PP-30: "The Effects of Antipsychotic DrugQuetiapine on Electrophysiological Parameters of Rat Ventricular Myocyte"

Orhan Erkan, Nihal Özturk, Semir Özdemir

PP-31: "Screening a Large Natural Products Library from Türkiye for HIV-1 Capsid Assembly Inhibitors"

Seniha Güney, Selin Gül Turgut, Erdal Bedir, Hümeyra Taşkent Sezgin

PP-32: "Antileukemic Potential of Nile blue-Mediated Photodynamic Therapy on HL60 Human Myeloid Leukemia Cells"

Serçin Özlem-Çalışkan, Aynur Karadağ-Gürel, Barış Uzunok, Numan Taşpınar, Berna Akın, Metin Çalışkan, Rahşan Ilıkçısağkan

PP-33: "Effects of 2600 MHz Radiofrequency Radiation and Agomelatine on Liver Tissue in Inflammation"

Sevilay Günay, Aslı Emliyet Sert, Sinem Oruç, Gülnur Take Kaplanoğlu, Bahriye Sırav Aral

PP-34: "Cardioprotective role of NAD+ dependent deacetylases in insulin resistant H9c2 cells lines"

Suatnur Şık, Leila Aryan, Fırat Akat, Erkan Tuncay

PP-35: "Exploration of Potential Ligand Binding Sites and Dynamics of Galactokinase 1 Enzyme"

Sude Güneş, Sabrina R. Mackinnon, Wyatt W. Yue, Arzu Uyar

PP-36: "Exploration of the Novel Allosteric Sites in Insulin-Degrading Enzyme"

Sumeyla Ceren Elmacı, Arzu Uyar

PP-37: "Membrane Cholesterol Dependencies Of P2x7 Receptor-Activated Anionic and Cationic Membrane Permeabilities are Different"

Şerife Cankurtaran-Sayar, Kemal Sayar

PP-38: " Can 24-hour holter monitoring be used to detect chest pain of cardiac origin in pediatric patients?"

Uğur Dalaman, Olgun Eren Lel, Halil Yiğit Yenice, Simge Rumeysa Özkan, Sude Gürbüz, Rumeysa Öztürk, Mehmet Oğuzhan Aydın, Ayhan Pektaş

PP-39: "Examination of Congenital Mitochondrial Damage in Spinal Muscular Atrophy"

Neslihan Başak, Zeynep Büşra Özer, Ekin Doğan, C. Verda Bitirim, Yusuf Olğar

PP-40: "Structural Models of oligomers between G Protein-Coupled Receptor 37 and A2A Adenosine Receptor"

Zeynep Aslıhan Durer, Beki Kan, Devrim Öz-Arslan, Emel Timuçin

PP-41: "Effect of Short-Term High Altitude on Blood Coagulation"

Fehim Korkmaz, Elçin Özgür Büyükatay

Plenary Talk

A "deep dive" into molecules: What Infrared Spectroscopy can provide for Biophysics and Medical Physics

Werner Mäntele

Institute for Biophysics, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Germany
DiaMonTech AG, Boxhagener Strasse 82 A, Berlin, Germany

E-mail of the corresponding author: maentele@biophysik.uni-frankfurt.de, werner.maentele@diamontech.de

Abstract

Infrared (IR) spectroscopy has long been used in chemistry for the identification and characterization of small molecules due to its specificity for chemical bonds, for molecular conformation and for local interactions. With modern technologies for IR spectroscopy in the wavelength range of approx. 3-15 µm (termed mid-IR) such as Fourier Transform IR (FT-IR) spectroscopy or Infrared Lasers, fundamental insights have been gained on the structure, function and dynamics of biopolymers such as ion pumps, transporters or enzymes. Beyond basic research, IR spectroscopy also can form the basis for sensors in biology, biochemistry, biotechnology and medicine, because it allows identification and quantitative determination of molecules in complex matrices such as body fluids or tissues. This talk is focused on biomedical IR spectroscopy. It introduces into novel IR techniques using quantum cascade lasers (QCL), dedicated optics and novel IR detection methods. Examples for reagent-free IR spectroscopic analysis of blood and other body fluids will be presented.

Perhaps the most relevant application of biomedical IR spectroscopy is the non-invasive blood glucose analysis for diabetes patients. Around 500 million people worldwide suffer from diabetes, with numbers increasing dramatically. Diabetes cannot be cured, but managed by frequent control of blood glucose and adapting food intake, physical activity, or medication. While this control is presently done invasively by pricking and analysis of a drop of blood with test strips (a painful and uncomfortable experience), we propose a non-invasive and painless analysis in skin by mid-IR spectroscopy. Light pulses from a multi-wavelength quantum cascade laser are directed onto skin. Glucose molecules in the interstitial fluid of skin are vibrationally excited (vibrational levels v_0 to v_1); upon relaxation to the ground state they deposit a tiny amont of heat. This heat is detected on the skin surface with a novel photothermal technique; from the detector signal, glucose concentration can be calculated.

At Frankfurt University, we have laid the basis for this novel IR-based blood glucose analysis and performed the first studies on diabetes patients and healthy volunteers. At DiaMonTech, a first prototype of a table top device („D-Base") using a broadly-tunable mid-IR laser was developed, CE certified, and clinically validated. With further miniaturization, a handheld device the size of a smartphone („D-Pocket") was developed. This handheld device uses an array of quantum cascade lasers and will be available for the diabetes patient in 2024 after CE approval ad clinical validation. In future, further miniaturization will lead to a wrist-watch design for continuous monitoring of glucose.

Moleküllere "derin bir dalış": Kızılötesi Spektroskopinin Biyofizik ve Medikal Fiziğe Kazandırabilecekleri

Werner Mäntele

Institute for Biophysics, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Germany
DiaMonTech AG, Boxhagener Strasse 82 A, Berlin, Germany

Sorumlu yazar e-posta: maentele@biophysik.uni-frankfurt.de, werner.maentele@diamontech.de

Özet

Kızılötesi(IR) spektroskopi; kimyasal bağlar, moleküler yapı ve yerel etkileşimler açısından sağladığı spesifik bilgi nedeniyle, kimyada küçük moleküllerin saptanması ve karakterizasyonunda uzun süredir kullanılmaktadır. Yaklaşık 3-15 µm(mid-IR: orta-kızılötesi olarak adlandırılan) dalgaboyuna karşılık gelen bölge için IR spektroskopide geliştirilen, Fourier Transform Kızılötesi Spektroskopi ya da Infrared Laserler gibi modern teknolojiler sayesinde, iyon pompaları, transporterlar ve enzimler gibi biyopolimerlerin yapı, fonksiyon ve dinamikleri üzerine temel bir anlayış kazanılmıştır. Kızılötesi spektroskopi, moleküllerin vücut sıvısı ve doku gibi karmaşık matrislerde de saptanmasına ve nicel tespitine olanak sağladığından, temel araştırmanın ötesinde biyoloji, biyokimya, biyoteknoloji ve tıpta sensörler için de temel oluşturabilir. Bu konuşma biyomedikal kızılötesi spektroskopiye odaklanmaktadır. Konuşmaya kuantum çağlayan lazerler(QCL), uygulamaya yönelik tasarlanmış optik sistemleri ve yeni geliştirilen kızılötesi tespit yöntemleri kullanılarak yeni geliştirilen kızılötesi teknikleri dahil edilmiştir. Kan ve diğer vücut sıvılarının kimyasal reaktif kullanılmadan kızılötesi spektroskopik analizine dair örnekler sunulacaktır.

Biyomedikal kızılötesi spektroskopiyle belki de en ilgili uygulama, diyabet hastaları için kandaki glukozun invaziv olmayan analizidir. Dünya genelinde yaklaşık 500 milyon insan diyabetten muzdariptir ve bu sayı çarpıcı bir şekilde artmaktadır. Diyabetin tedavisi yoktur ancak kandaki glukozun sıklıkla kontrol edilmesi, gıda alımının düzenlenmesi, fiziksel aktivite ve ilaçla kontrol altında tutulabilmektedir. Şu anda kandaki glukozun kontrolü iğneleme yöntemiyle invazif olarak sağlanmaktadır ve bu şekilde elde edilen bir damla kanın analizi test şeritleriyle gerçekleştirilmektedir(acı verici ve rahatsız edici bir deneyim). Bu prosedürün yerine orta kızılötesi spektroskopi kullanarak invazif olmayan ve acısız bir cilt analizi yöntemi ileri sürüyoruz. Bunun için, çoklu dalga boyu kuantum çağlayan lazerlerden sağlanan ışık atımları cilt üzerine yöneltilir. Cildin interstisyel sıvısındaki glukoz molekülleri titreşimsel olarak uyarılır(v_0 titreşimsel seviyesinden v_1'e); temel seviyeye geri döndüklerinde düşük miktarda ısı açığa çıkarırlar. Bu ısı, yeni geliştirilen bir fototermal yöntemle cilt yüzeyinde tespit edilir. Dedektörden elde edilen sinyalle glukoz konsantrasyonu hesaplanılabilir.

Biz, Frankfurt Üniversitesinde bu yeni geliştirilen kandaki glukoz analizinin kızılötesi yöntemle ölçülmesinin temellerini attık ve diyabet hastaları ve sağlıklı gönüllülerle ilk çalışmaları gerçekleştirdik. DiaMonTech'te, masaüstü bir cihazın ilk protopi, geniş aralıklı ayarlanabilir orta kızılötesi laser kullanılarak geliştirildi, CE belgesi aldı ve klinik olarak onaylandı. Bu cihaz daha da küçütülerek, cep telefonu boyutunda ele sığacak bir cihaz geliştirildi. Bu daha küçük boyutlu cihaz, bir dizi kuantum çağlayan lazer kullanarak geliştirilmiştir ve CE sertifikasyonu ve klinik onayın ardından, 2024 yılında diyabet hastaları için kullanıma hazır olacaktır. Gelecekte, daha da küçültülüp kol saati dizaynına dönüştürülerek glukozun sürekli takibi sağlanacaktır.

Invited Talks

Mid-Infrared Optoacoustic and Optothermal Microscopy: A New Enabling Technology for Label-Free Molecular Imaging in Living Cells and Tissues

Miguel Angel Pleitez

Translational Optoacoustics, Central Institute for Translational Cancer Research, School of Medicine and School of Electrical Engineering, Technical University of Munich, Germany

E-mail of the corresponding author: miguel.pleitez@helmholtz-muenchen.de

Abstract

Mid-infrared (mid-IR) spectroscopy and optoacoustic / optothermal (OA/OT) imaging are perfectly complementary technologies - vibrational molecular excitations by mid-IR absorption are utterly de-excited in the form of heat while efficient OA/OT signal generation primarily depends on heat deposition. This synergy allows overcoming the (otherwise persistent) limitations of traditional mid-IR spectroscopy and imaging in biological/biomedical applications - i.e., sample opacity due to water absorption – yielding new tools for label-free/live-cell metabolic research. This presentation discusses basic principles on mid-IR detection, spectroscopy, and imaging as well as its translational potential for biomedical and biosensing applications.

In particular, we'll discuss applications of positive-contrast mid-IR OA/OT microspectroscopy for label-free longitudinal metabolic microscopy in living cells and fast analytical histology/biopsy in unprocessed tissues.

Orta-Kızılötesi Optoakustik ve Optotermal Mikroskopi: Canlı Hücre ve Dokuda Etiketsiz Moleküler Görüntüleme için Yeni Bir Teknoloji

Miguel Angel Pleitez

Translational Optoacoustics, Central Institute for Translational Cancer Research, School of Medicine and School of Electrical Engineering, Technical University of Munich, Germany

Sorumlu yazar e-posta: miguel.pleitez@helmholtz-muenchen.de

Özet

Orta kızılötesi spektroskopi ve optoakustik/optotermal görüntüleme mükemmel tamamlayıcı teknolojilerdir- Orta kızılötesi soğurmadan kaynaklı titreşimsel moleküler uyarlamalar tamamen ısı olarak uyarılmamış duruma çözülürken, verimli OA/OT sinyal üretimi büyük ölçüde ısı birikimine bağlıdır. Bu sinerji biyolojik ve biyomedikal uygulamalarda geleneksel orta-kızılötesi spektroskopi ve görüntülemenin aksi halde aşılamayan sınılandırmalarının aşılmasına izin vererek – örneğin eldeki örneğin su emiliminden kaynaklı opaklığı- etiketsiz canlı hücre metabolik araştırmaları için yeni araçlar ortaya cıkarır. Bu sunumda orta-kızılötesi tespit, spektroskopi ve görüntülemedeki temel prensiplerden ve bunun biyomedikal ve biyotespit uygulamalarında yararlanılabilecek potansiyelinden bahsedilmektedir.

Özellikle, pozitif kontrast orta kızılötesi OA/OT mikrospektroskopinin canlı hücrelerdeki etiketsiz uzunlamasına metabolik mikroskopi ve işlenmemiş dokulardaki hızlı analitik histoloji/biyopsi alanlarındaki uygulamaları tartışılacaktır.

Studying subcortical circuitry for REM Sleep regulation in preclinical models using EEG

Cigdem Gelegen[1*], Olivier Brock[1], Polona Jager[1], Peter Sully[1], Samuel Cooke[1], Ivana Rosenzweig[2], Alessio Delogu[1]

[1] Department of Basic and Clinical Neuroscience, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, Kings College London, UK
[2] Department of Neuroimaging, Sleep and Brain Plasticity Centre, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London

**E-mail of the corresponding author: emine_cigdem.gelegen@kcl.ac.uk*

Abstract

Sleep deprivation is endemic to modern society and is associated with various neurodevelopmental and neurodegenerative diseases. In mammals, sleep consists of two phases: non-rapid eye movement sleep (NREM) and rapid eye movement sleep (REM). Evidence shows that NREM sleep ensures optimal cortical function by facilitating energy resupply, clearance of metabolic by-products and synaptic plasticity however the regulation and function of REM sleep has remained elusive. Rodent models are useful in unravelling complex networks underlying sleep regulation and the development of sleep parasomnias as it is possible to undertake invasive recordings directly from cortical circuit components in parallel to surface electroencephalogram (EEG), not only providing an in depth understanding of specific cortical circuit alterations, but also how these changes might manifest through a signal that could potentially be recorded non-invasively in humans throughout sleep, such as EEG. To this aim, we initiated a study on mice with a genetic ablation of a transcription factor gene that is expressed in GABAergic neurons in the subcortical brain. We implanted Sox14 knockout mice and littermate control mice with skull screw electrodes and tungsten wires in the frontal and parietal cortices and electromyography electrodes in the trapezius muscle in order to monitor sleep state. Following surgical recovery, we conducted polysomnography and time-locked video recordings. These mice exhibit a significantly fragmented NREM sleep as well as almost non-existent REM sleep. In addition, they have pathological-like arousal events that occur during their NREM sleep, preventing them to transit into deep NREM and gradually to REM. Spectral domain analyses of the EEG time series reveal an increased power in theta / low alpha frequency ranges with an accompanying decrease in all other frequency ranges in the knockout mice at the time of these pathological events. The focus of this presentation will be the outcome of further analyses of the 24-hour time series to assess both macro and micro sleep architecture, in particular by assessing spectral composition, frequency coupling and inter-areal connectivity. This data will provide a basis for discussion on the importance of considering how sleep may go awry in neurodevelopmental and neurodegenerative conditions.

Önklinik Modellerde REM Uykusu Düzenlemesi İçin Korteksaltı Nöronal Yolların EEG ile İncelenilmesi

Cigdem Gelegen[1*], Olivier Brock[1], Polona Jager[1], Peter Sully[1], Samuel Cooke[1], Ivana Rosenzweig[2], Alessio Delogu[1]

[1] Department of Basic and Clinical Neuroscience, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, Kings College London, UK
[2] Department of Neuroimaging, Sleep and Brain Plasticity Centre, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London

**Sorumlu yazar e-posta: emine_cigdem.gelegen@kcl.ac.uk*

Özet

Uyku yoksunluğu modern toplumda endemik bir sorundur ve çeşitli nörogelişimsel ve nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Memelilerde uyku iki aşamada meydana gelmektedir: hızlı olmayan göz hareketi uykusu(NREM) ve hızlı göz hareketi uykusu (REM). Veriler, NREM uykusunun enerji yeniden tedarikini kolaylaştırıarak ve metabolic yan ürünlerin temizliğini ve sinaptik plastisitesiyi sağlayarak optimal kortikal işlev sağladığını göstermiştir. Ancak REM uykusunun düzenlemesi ve işlevinin anlaşılması henüz çözülmemiş bir konu olarak kalmıştır. Kemirgen modelleri, yüzey elektroensefalografiye (EEG) paralel olarak kortikal noronal devre bişenlerinden doğrudan invazif kayıt alınmasını sağladığından, yalnızca spesifik kortikal nöronal devre değişikliklerinin değil aynı zamanda bu değişikliklerin insanlarda uyku boyunca invazif olmayan, EEG gibi yöntemlerle saptanabilecek bir sinyalle kendini nasıl göstereceği üzerine de bir anlayış sağlayacağından, uyku duzenlemesinde yer alan kompleks ağların ve uyku parasomnilerinin gelişim mekanizmalarının çözümlenmesinde kullanışlıdır. Bu amaçla, subkortikal beyinde GABAerjik nöronlarda eksprese edilen bir transkripsiyon faktör geni genetik ablasyona uğratılmış bir fare üzerinde bir çalışma başlattık. Uyku durumunu gözlemlemek için, Sox14 genetik ablasyonlu farelerin ve aynı yavrulama grubundan kontrol farelerinin frontal ve parietal kortekslerine kafa derisine vidalanan elektrotlar ve tungsten teller ile implantasyon gerçekleştirdik, aynı zamanda trapezius kasına da elektromiyografi elektrotları yerleştirdik. Cerrahi iyileşmeyi takiben polisomnografi ve zamanla eşlenmiş video kayıtları aldık. Bu fareler, belirgin bir şekilde parçalanmış NREM uyku sergilerken neredeyse hiç REM uykusu durumunda bulunmuyorlar. Ayrıca, NREM uyku sırasında meydana gelen ve derin NREM uykusuna ve ardından REM uykusuna geçmelerini engelleyen patolojik benzeri uyanma olayları yaşamaktadırlar, EEG zaman serilerinin spektral alan analizleri, patolojik olayların yaşandığı sırada genetic ablasyonlu farelerde theta / düşük alfa frekans aralıklarında artmış güç varlığını ortaya koyarken diğer tüm frekans aralıklarında azalma olduğunu göstermektedir. Bu sunumun odak noktası, özellikle spektral kompozisyon, frekans bağlantısı ve alanlar arası bağlantıdan yaralanarak hem makro hem de mikro uyku yapısını değerlendirmek ve 24 saatlik zaman serilerinin detaylı analiz sonuçlarını ortaya koymaktır. Bu veriler, uyku durumunun farklı nörogelişimsel ve nörodejeneratif durumlarda nasıl sorunlu olabileceğinin öneminin tartışılması açısından temel sağlayacaktır.

Exploring the Consequences of Calcium Dysregulation Induced by Alzheimer's Disease Onset: Focus on Synaptic Dysfunctions

Andrea Marcantoni

Department of Drug Science, Interdepartmental Centre NIS, University of Torino, Italy

E-mail of the corresponding author: andrea.marcantoni@unito.it

Abstract

Synaptic dysfunction is one of the earliest hallmarks of Alzheimer's Disease (AD) and accumulation of oligomers of Amyloid Beta (Abeta) peptides is one initiating events that trigger progressive dismantling of synapses and neuronal circuits. As there are still questions on the mechanism of amyloid toxicity, we recently focused on Abeta42 oligomer (Abeta42), which is produced during amyloid precursor protein (APP) processing and responsible for several neuronal impairments. We have recently observed that Abeta42 increases intracellular calcium concentration released through calcium permeable ryanodine receptors (RyRs) with different consequences on pre and postsynaptic sites of glutamatergic synapses. In particular, we observed that, while Abeta42 induced a postsynaptic inhibition of both AMPA and NMDA receptor function, at presynaptic site it increased glutamate release. We also suggested that RyRs inhibition through dantrolene restores the synaptic parameters observed in control conditions. When we focused on GABAergic synapses, we found that they were potentiated by Abeta42 both a pre- and postsynaptic sites. To this regard, we found that both the frequency and amplitude of GABAergic miniature currents (mIPSCs) as well as the evoked inhibitory post synaptic currents (eIPSCs) amplitude were increased. Differently from what observed on glutamatergic synapses, we did not observe any significant change of GABA release probability induced by Abeta42, while both the size of readily releasable pool responsible for synchronous release (RRPsyn) and the number of release sites (N) were increased. We further tested whether RyRs contributed to exacerbate these changes by stabilizing the interaction between RyRs and the accessory protein calstabin. We found that the RyRs calstabin interaction stabilizer S107 restored the GABAergic synaptic parameters to values comparable to those of control conditions. In conclusion, our findings underline different mechanisms of action of Abeta42 on glutamatergic and GABAergic synapses and suggest that RyRs are impaired during the early stage of AD onset. Their inhibition or stabilization could represent a new therapeutical approach for AD treatment.

Alzheimer Hastalığı Başlangıcında İndüklenen Kalsiyum Düzensizliğinin Sonuçlarını Araştırmak: Sinaptik İşlev Bozuklukları

Andrea Marcantoni

Department of Drug Science, Interdepartmental Centre NIS, University of Torino, Italy

Sorumlu yazar e-posta: andrea.marcantoni@unito.it

Özet

Alzheimer hastalığının (AH) ilk belirtilerinden biri olan sinaptik işlev bozukluğu, oligomerik amiloid beta (Abeta) peptid birikimi tarafından indüklenir ve kademeli olarak sinaptik ve nöronal kayıplarla sonuçlanır. Amiloid toksisitesinin mekanizması hala tam olarak bilinmediğinden, bu çalışmamızda amiloid öncü proteini (APP) işlenmesi sırasında üretilen ve çeşitli nöronal bozukluklardan sorumlu olduğu bildirilen Abeta42 (Abeta42) oligomerinin sinapslar üzerindeki etkilerini araştırmayı hedefledik. Son çalışmalarımızda Abeta42'nin, kalsiyum geçiren ryanodin reseptörleri (RyR'ler) aracılığı ile hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu arttırdığını ve glutamaterjik sinapsların pre- ve postsinaptik bölgelerinde farklı etkilere sahip olduğunu, özellikle de, Abeta42'nin postsinaptik olarak hem AMPA hem de NMDA reseptörlerinin inhibisyonuna neden olurken, presinaptik bölgede glutamat salınımını arttırdığını gözlemledik. Buna ek olarak, RyR'lerin dantrolen ile inhibisyonunun bu sinaptik işlev bozukluklarını düzeltebileceğini öne sürdük. GABAerjik sinapslara odaklandığımızda ise, GABAerjik sinapsların hem presinaptik hem de postsinaptik bölgelerde Abeta42 tarafından güçlendirildiğini tespit ettik. Bu bağlamda, GABAerjik minyatür akımların (mIPSC'ler) frekans ve genliğinin yanı sıra uyarılmış inhibitör postsinaptik akımların (eIPSC) genliğinde de anlamlı artışlar gözlemledik. Glutamaterjik sinapslarda gözlemlediğimizden farklı olarak, Abeta42 tarafından indüklenen GABA salınım olasılığında herhangi bir önemli değişiklik olmasada hem senkronize salınımdan sorumlu olan kolayca salınabilen vezikül havuzunun boyutu (RRPsyn) hem de salınım bölgelerinin sayısının (N) arttığını tespit ettik. Ayrıca RyR'lerinin, RyR'ler ile aksesuar protein calstabin arasındaki etkileşimi stabilize ederek bu değişiklikleri şiddetlendirmeye katkıda bulunup bulunmadığını da test ettik. RyRs-calstabin etkileşim stabilizatörü S107'nin GABAerjik sinaptik parametreleri kontrol koşullarıyla karşılaştırılabilir seviyelere geri getirdiğini bulduk. Sonuç olarak, bulgularımız Abeta42'nin glutamaterjik ve GABAerjik sinapslar üzerindeki farklı etki mekanizmalarının altını çizmekte ve RyR'lerinin AH'nin erken evrelerinde bozulduğunu öne sürmektedir. Dolayısıyla, RyR'lerinin stabilizayonunun veya inhibisyonunun AH tedavisi için yeni bir terapötik yaklaşımı temsil edebileceği düşünülmektedir.

Reframing Our Understanding of Cytosolic Interactions of the Human Cardiac Sodium Channel and the Influence of Calcium

Garret Knotts, Rita Gyawu, Bailey Herring, Taylor Agee, Steve Gwaltney, Jarrod Smith, Christopher N. Johnson*

Department of Chemistry, Mississippi State University, USA

**E-mail of the corresponding author: cn.johnson@chemistry.msstate.edu*

Abstract

Voltage gated sodium channels (NaV) are responsible for the initial upstroke of an action potential. Appropriate function (gating) is important for health, as even small alterations to the synchronized timing of ion channel conduction can create life-threatening conditions or disease. If and how the function of the cardiac NaV channel (NaV1.5) responds to intracellular calcium concentration has been the subject of extensive investigation. Several laboratories have reported crystal structures of the NaV1.5 cytosolic components as trimeric complexes that change upon the addition of calcium. These results form the basis of a model where NaV1.5 gating is modified by a neighboring molecule in response to changes in calcium concentration. Here we sought to investigate the binding site surface of these trimeric interactions in solution. Surprisingly our NMR data revealed that these trimeric complexes do not form in solution. Instead, we find one component of the complex (NaV1.5 C terminal site IQ motif) can only accommodate interaction with one protein at a time. Our results are consistent with NMR structures that demonstrate that the NaV1.5 -C-Terminal Domain (CTD) and the calcium sensing protein Calmodulin (CaM) seek to engage the same binding site surface of the NaV1.5-IQ motif. We subsequently leveraged molecular dynamic simulations of a complete NaV1.5 molecule in a lipid bilayer with explicit salt and water (4 x 1 microsecond for each configuration) to interrogate how the corresponding changes in the NaV -CTD interactions alter structural features of the channel pore. Taken together our results reframe the current understanding of NaV cytosolic interactions and set the stage for reconciling disparate views of calcium induce NaV gating modification.

İnsan kardiyak sodyum kanalının sitozolik etkileşimlerine ve kalsiyum duyarlılığına yeni bir bakış

Garret Knotts, Rita Gyawu, Bailey Herring, Taylor Agee, Steve Gwaltney, Jarrod Smith, Christopher N. Johnson*

Department of Chemistry, Mississippi State University, USA

**Sorumlu yazar e-posta: cn.johnson@chemistry.msstate.edu*

Özet

Voltaj kapılı sodyum kanalları (NaV), aksiyon potansiyelinin depolarizasyonundan sorumludur. Bu kanalların açılıp kapanması (kanal dinamiği) hassas bir şekilde düzenlenmekte olup çok küçük dinamik değişimler ölümcül süreçlere aracılık edebilmektedir. Kardiyak Na kanallarının (NaV1.5) sitoplazmik kalsiyum konsantrasyonuyla etkileşimi/yanıtının olup olmadığı pek çok araştırmaya konu olmuştur. Bazı laboratuvar sonuçları, NaV1.5 sitozolik bileşenlerinin kristal yapılarını kalsiyum eklenmesiyle birlikte değişen trimerik yapılar olarak rapor etmiştir. Bu sonuçlar, NaV1.5 dinamiklerinin kalsiyum konsantrasyonundaki değişikliklere yanıt olarak komşu bir molekül tarafından değiştirildiği bir modelin temelini oluşturmaktadır. Çalışmamızda bu trimerik etkileşimlerin çözelti içerisinde bağlanma bölge yüzeyini araştırmayı amaçladık. Şaşırtıcı bir şekilde, NMR verilerimiz bu trimerik komplekslerin çözeltide oluşmadığını gösterdi. Bunun yerine, kompleksin bir bileşeninin (NaV1.5 Karboksi-Terminal Domain; "IQ motif") sadece bir proteinle etkileşim kurabileceğini bulduk. Sonuçlarımız, NaV1.5 kanalının Karboksi-Terminal Domain (KTD) ve kalsiyuma hassas bir protein olan Calmodulin (CaM)'in, NaV1.5-IQ motifinin aynı bağlanma yüzeyini hedeflemeye çalıştığını göstermekte olup bu veriler NMR sonuçlarımızla da uyumlu bir şekilde doğrulandı. Ardından, bir lipid çift tabakada bulunan tam bir NaV1.5 molekülünün moleküler dinamik simülasyonlarını (her konfigürasyon için 4 x 1 mikrosaniye süreyle) gerçek tuz ve su kullanarak gerçekleştirdik. Bu simülasyonlar, NaV-CTD etkileşimlerindeki ilgili değişikliklerin kanal por yapısının yapısal özelliklerini nasıl etkilediğini incelemek amacıyla yapıldı. Sonuç olarak verilerimiz varsayılan Na kanalının sitozolik etkileşimlerine yeni bir bakış açısı kazandırmakta ve kalsiyumun bu kanal dinamiklerine olan etkileri farklı yaklaşımlara ortak bir zemin oluşturmaktadır.

Modelling and Simulation Meets Biophysics Experiments: Three Stories

Canan Atılgan

Faculty of Engineering and Natural Sciences, Sabancı University, 34956, Istanbul, Türkiye

E-mail of the corresponding author: canan@sabanciuniv.edu

Abstract

Our group studies the dynamics of proteins using various modelling and simulation techniques, developing new approaches as the need arises. Over the years, there have been times where our computations have guided us to put forth interesting biological hypotheses which have led us to knock on the doors of colleagues working in the web lab to put to the test (modelers $\rightarrow$ (M) $\rightarrow$ experimentalists (E)). At other times, they have come to us seeking reasoning for observations they have not been able to quite explain (E $\rightarrow$ M). Sometimes there is collaboration circles between the two sides, offering new questions as one delves deeper into the problem; M $\leftrightarrow$ E. In this seminar, I will talk about three such problems we have tackled with over the years. One of them is on the role of allostery and environment on the conformational multiplicity of a bacterial ferric binding protein, based on an idea we came up with when we were developing a new computational tool called perturbation-response scanning [1] (M $\rightarrow$ E). In this problem, small angle x-ray scattering experiments and molecular dynamics simulations together have informed on how the dynamics are manipulated by ionic strength and an allosteric site. The second problem I will present is centered on the rational design of genetically encoded fluorescent biosensors. These are molecular tools that couple ligand-induced conformational changes to a fluorescence output. Structural determinants of successful biosensors are difficult to predict which makes the development of new biosensors a long trial-and-error process, presenting this E $\rightarrow$ M problem. The ferric binding protein that came up in the previous example is selected as a model sensor domain. In this work, we propose a design strategy that combines Alphafold2 with molecular dynamics simulations for predicting structure and dynamics of the composite system [work in progress]. In the last story, I will present our work on the antibiotic resistance problem whereby very rewarding M $\leftrightarrow$ E collaborations have led us to explain how point mutations affect evolutionary paths using atomic scale dynamical information [2], how such evolutionary trajectories may be steered using rational design [3], and how hidden allosteric sites may be utilized for alternative drug discovery strategies [work in progress].

References

[1] Atilgan, C. & Atilgan, A.R. (2009). Perturbation-response scanning reveals ligand entry-exit mechanisms of ferric binding protein. PLoS Comput Biol.,5(10), e1000544. doi: 10.1371/journal.pcbi.1000544.

[2] Tamer, Y.T., Gaszek, I.K., Abdizadeh, H., Batur, T.A., Reynolds, K.A., Atilgan, A.R., Atilgan, C., Toprak, E. (2019). High-Order Epistasis in Catalytic Power of Dihydrofolate Reductase Gives Rise to a Rugged Fitness Landscape in the Presence of Trimethoprim Selection. Mol Biol Evol., 36(7), 1533-1550. doi: 10.1093/molbev/msz086.

[3] Manna, M.S., Tamer, Y.T., Gaszek, I., Poulides, N., Ahmed, A., Wang, X., Toprak, F.C.R., Woodard, D.R., Koh, A.Y., Williams, N.S., Borek, D., Atilgan, A.R., Hulleman, J.D., Atilgan, C., Tambar, U., Toprak, E. (2021). A trimethoprim derivative impedes antibiotic resistance evolution. Nat Commun., 12(1), 2949. doi: 10.1038/s41467-021-23191-z.

Modelleme ve Simülasyonun Biyofizik Deneyleriyle Buluşması: Üç Anlatı

Canan Atılgan

Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Sabancı Universitesi, 34956, Istanbul, Türkiye

Sorumlu yazar e-posta: canan@sabanciuniv.edu

Özet

Grubumuz, çeşitli modelleme ve simülasyon teknikleri kullanarak ve gerekli durumlarda yeni yaklaşımlar geliştirirek protein dinamikleri üzerine çalışmaktadır. Hesaplamalarımızın yıllar içinde, bizi wet labda çalışan meslektaşlarımızın kapısını çalmamıza neden olan ilgi çekici biyolojik hipotezler ortaya koymaya yönlendirdiği zamanlar oldu (modelleyiciler → (M) → deneyselciler (D). Kimi zamansa, onlar açıklamalarının pek de mümkün olmadığı gözlemlerinin nedenselleştirilebilmesi için bize geldiler (D →M). Bazen de iki tarafın birlikteliğinde sorunların derinine inildikçe yeni soruları doğuran iş birliği çemberleri oluşur: (M → D). Bu seminerde, yıllardır ele aldığımız bu gibi üç problem hakkında konuşacağım. Bunlardan birisi, pertürbasyon-yanıt taraması adında yeni bir hesaplama aracı geliştirirken aklımıza gelen bir fikri temel aldığımız bir çalışma olan, allosteri ve çevrenin bakteriyal ferrik bağlayıcı proteinin yapısal çeşitliliğine etkisi hakkında hakkında [1] (M → D). Bu problemde, dar açılı x-ışınları saçılımı deneyleri ve moleküler dinamik simülasyonları sayesinde dinamiklerin iyonik kuvvet ve bir allosterik bölge tarafından nasıl manipüle edildiği konusunda bilgi edinilebildi. İleri süreceğim ikinci problem ise genetik olarak şifrelenmiş floresan biyosensörlerin rasyonel tasarımına odaklanıyor. Bunlar, ligandlar tarafından indüklenen yapısal değişiklileri floresan çıktıyla eşleştiren moleküler araçlar. Başarılı biyosensörlerin yapısal belirleyicilerini tahmin etmenin zor oluşu yeni biyosensör geliştirilmesini uzun bir deneme-yanılma süreci haline getirerek, bu E → M sorununu ortaya çıkarıyor. Önceki örnekte karşımıza çıkmış olan ferrik bağlayıcı protein bir model sensor alanı olarak seçildi. Bu çalışmada, bu birleşik sistemin yapı ve dinamiklerini tahmin edebilmek için Alphafold2'yi moleküler dinamik simülasyonlarıyla birleştiren bir dizayn stratejisi öneriyoruz [devam eden çalışma]. Son bölümde ise, antibiyotik direnci sorunu üzerine yapmış olduğumuz ve sonucunda oldukça tatmin edici M ↔ D iş birliklerinin bizi getirdiği atomik ölçekli dinamik bilgi kullanarak, nokta mutasyonlarının evrimsel yolları nasıl etkilediği [2], evrimsel yolların rasyonel tasarım kullanılarak nasıl yönlendirilebileceği [3], ve gizli allosterik bölgelerin alternatif ilaç keşfi stratejileri için nasıl kullanılabileceği üzerine olan çalışmalarımızı açıklayacağım[devam eden çalışma].

Kaynakça

[1] Atilgan, C. & Atilgan, A.R. (2009). Perturbation-response scanning reveals ligand entry-exit mechanisms of ferric binding protein. PLoS Comput Biol.,5(10), e1000544. doi: 10.1371/journal.pcbi.1000544.
[2] Tamer, Y.T., Gaszek, I.K., Abdizadeh, H., Batur, T.A., Reynolds, K.A., Atilgan, A.R., Atilgan, C., Toprak, E. (2019). High-Order Epistasis in Catalytic Power of Dihydrofolate Reductase Gives Rise to a Rugged Fitness Landscape in the Presence of Trimethoprim Selection. Mol Biol Evol., 36(7), 1533-1550. doi: 10.1093/molbev/msz086.
[3] Manna, M.S., Tamer, Y.T., Gaszek, I., Poulides, N., Ahmed, A., Wang, X., Toprak, F.C.R., Woodard, D.R., Koh, A.Y., Williams, N.S., Borek, D., Atilgan, A.R., Hulleman, J.D., Atilgan, C., Tambar, U., Toprak, E. (2021). A trimethoprim derivative impedes antibiotic resistance evolution. Nat Commun., 12(1), 2949. doi: 10.1038/s41467-021-23191-z.

Applications of Genetic Algorithms Based Chemometrics Multivariate Data Analysis in Spectroscopy

Durmuş Özdemir

İzmir Institute of Technology, Faculty of Science, Department of Chemistry, İzmir, Türkiye

E-mail of the corresponding author: durmusozdemir@iyte.edu.tr

Abstract

Molecular spectroscopy such as infrared, fluorescence and Raman in analytical chemistry have been evolved into quite highly sophisticated tools with the help of chemometrics multivariate data analysis. Spectroscopic analysis offers tremendous advantages over conventional wet chemical methods and separation based chromatographic techniques in terms of speed and simplicity. They are much faster and consume less hazardous chemicals which results in much cheaper analysis. On the other hand, real life samples contain several components and the spectra of these mixtures suffer from several overlapping peaks. Therefore, univariate methods are not able to generate calibration models in order to determine quantitatively the components of the mixtures. Aim of this presentation is to demonstrate some quantitative and qualitative applications of genetic algorithms based multivariate calibration and classification approaches to the analytical data from various fields such as health and food science along with some industrial applications namely aluminum rolling and petroleum refining.

Multivariate calibration makes it possible to use instrument responses at several wavelengths and provides significant improvement in the modeling of concentration information. A number of different multivariate calibration and classification methods have been developed in the past and some of them have been incorporated into commercial software packages such as principal component regression and partial least squares, principal component analysis and discriminant analysis. All the methods mentioned above use the full spectrum information to generate multivariate calibration and classification models. Quite often the information contained in a given spectrum may not be all linear with the component concentrations and may even contain noise. In cases like these may require some wavelength selection in order to improve the quality of the models. Genetic Algorithms (GA) are global search and optimization methods based upon the principles of natural evolution and selection as developed by Darwin. GA's based methods are well suited for such complex variable selection problems and various publications have been reported in recent years.

We have developed a number of genetic algorithm based calibration methods such as genetic inverse least squares and genetic partial least squares. Several applications of these methods to infrared and fluorescence spectroscopy have been demonstrated and compared with the conventional multivariate calibration methods. The results were shown that GA based methods improves the prediction ability of multivariate calibration by selecting the most concentration related wavelengths and eliminating the unnecessary information.

Spektroskopide Genetik Algoritma Tabanlı Çok Değişkenli Veri Analizi Uygulamaları

Durmuş Özdemir

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Gülbahçe 35430, Urla, İzmir

Sorumlu yazar e-posta: durmusozdemir@iyte.edu.tr

Özet

Kemometrik çok değişkenli veri analiz yaklaşımları sayasinde analitik kimyada kızıl ötesi, floresans ve Raman gibi moleküler spektroskopik yöntemler oldukça gelişmiş araçlara dönüşmüşlerdir. Klasik ıslak kimya ve ayırma temelli kromatografik yöntemler ile kıyaslandığında spektroskopik metotlar zaman ve basitlik yönünden pek çok avantaj sunmaktadır. Moleküler spektroskopik yöntemler çok daha hızlı ve çok daha az kimyasal gerektirdiği için daha düşük analiz maliyetleri sunmaktadır. Öte yandan, gerçek proses örnekleri bünyesinde pek çok bileşen bulunabilmektedir ve bunlardan elde edilen spektra oldukça karmaşık ve çakışmış pikler içermektedir. Bu nedenle, klasik tek değişkenli veri analiz yöntemleri örneklerin içederiği bileşenler için başarılı kalibrasyon modellerinin oluşturulmasına olanak sağlayamamaktadır. Bu çalışmada, alüminyum haddeleme ve petrol rafinasyonu gibi bazı endüstriyel uygulamalar yanında gıda analizinden hastalık tanısına kadar pek çok alandan elde edilen analitik verilere genetik algoritma tabanlı çok değişkenli kalibrasyon ve sınıflandırma uygulamaları ele alınmıştır.

Çok değişkenli kalibrasyon yaklaşımı pek çok dalgaboyundaki enstümental yanıtları bir arada kullanmaya olanak sağlayarak konsantrasyon bilgisinin modellemesinde çok daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Bu bağlamda geçtiğimiz yıllarda çeşitli çok değişkenli kalibrasyon ve sınıflandırma yöntemleri geliştirilmiş olup bunlar arasında temel bileşenler analizi, diskriminant analiz, kısmi enküçük kareler ve temel bileşenler regresyonu gibi metotlar ticari kemometrik yazılımlar ile sunulmaktadır. Bahsi geçen bu yöntemler genellikle tüm spektral bilgiyi kullanarak kalibraasyon ve sınıflandırma modellerinin oluşturlmasını sağlamkatadır. Öte yandan, pek çok uygulamada elde edilen spektral verideki tüm dalgaboylarındaki bilgi tümüyle doğrusal olmayabilir ve hatta gürültü de içerebilmektedir. Böyle durumlarda modellerin başarısının artırılabilmesi için değişken seçimi gerekebilmektedir. Genetik algoritmalar (GA), Darwin tarafından ortaya konan doğal seleksiyon ve evrim teorisine dayalı global tarama ve optimizasyon yaklaşımlarıdır. GA temelli metotlar karmaşık değişken seçimi problemleri için oldukça etkin sonuçlar vermekte olup bu alanda son yıllarda pek çok çalışma yayımlanmıştır.

Genetik ters en küçük kareler ve genetik kısmi en küçük kareler gibi bazı genetik algotirma temelli kalibrasyon ve sınıflandırma metodu grubumuzda geliştirlmiş olup bu yöntemlerin kızıl ötesi ve floresans spektrokopisinde uygulamaları bu çalışmada incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar konvensiyonel çok değişkenli kalibrasyon yöntemleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, gereksiz bilginin ayıklanması ile GA temelli metotların konsantrasyon bilgisinin modellenmesinde ve en uyugun çok değişkenli kalibrasyon modellerin başarısını artırmada oldukça etkin olduğunu göstermiştir

Measuring Biophysical Properties of Cells in Health and Disease

Erdinç Sezgin

Science for Life Laboratory, Dep. of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, Sweden

E-mail of the corresponding author: erdinc.sezgin@ki.se

Abstract

Remodelling of our cells as response to environmental changes is essential for their survival and function. Ability of immune cells to pass through tight epithelial cell layers from circulating blood during infection, ability of tumour cells to travel through the body during metastasis, migration potential of the cells after epithelial-to-mesenchymal transition could be examples where cells undergo extensive remodelling. Although numerous studies aimed at finding protein markers during such cellular processes, there is a major gap in our understanding of how collective biophysical properties of the cells (such as stiffness, membrane fluidity, viscosity etc) alter during these crucial biological processes. Similarly, our understanding of how biophysical properties of cells change in diseases is also limited. To gain a thorough mechanistic perception of cellular processes and diseases, it is essential to fill this gap and have a clear and quantitative picture of biophysical remodelling of the cells.

We and others have made extensive effort to unravel the biophysical aspects of cells in a quantitative manner. To achieve this, we developed advanced imaging approaches that could reveal the molecular details with very high spatiotemporal resolution. These technologies allowed us to see how biophysical properties of cells play crucial roles for signalling from molecular to cellular level. Although these technologies were extremely useful to study biophysical aspects of cellular life at the molecular level, their low sampling (one cell at a time) has been a major obstacle to apply them to medical problems that require measuring thousands of cells. This can be overcome with high throughput methodologies that can robustly report on the ensemble biophysical properties of cells which require reliable reporters and instruments. Thus, while developing advanced instrumentation, we also develop reliable probes to quantify different biophysical properties of cells. Here, I will discuss our approach from probe development to high throughput biophysical analysis.

Hücrelerin Biyofiziksel Özelliklerinin Sağlık ve Hastalıkta İncelenilmesi

Erdinç Sezgin

Science for Life Laboratory, Dep. of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, Sweden

Sorumlu yazar e-posta: erdinc.sezgin@ki.se

Özet

Hücrelerimizin, çevresel değişikliklere göre yeniden yapılandırılması hayatta kalma ve işlev açısından temeldir. Bağışıklık hücrelerinin enfeksiyon sırasında dolaşan kanın içinden sıkı epitelyal hücre tabakalarına geçme yeteneği, tümör hücrelerinin metastas durumunda vücut içinde gezebilme yeteneği, epitelyalden mezankimale geçişte hücrelerin göç potansiyeli hücrelerin kapsamlı yeniden yapılanma geçirdiği durumlara örnek olabilir. Çeşitli çalışmalar bu gibi hücresel süreçlerde protein belirteçlerini tespit etmeye çalışmışsa da, hücrelerin kolektif biyofiziksel özelliklerinin (katılık, membrane akışkanlığı, viskosite vb.) bu kritik biyolojik süreçlerde nasıl değiştiği konusunda büyük bir bilgi açığı mevcuttur. Benzer bir şekilde, hücrelerin biyofiziksel özelliklerinin hastalıkta nasıl değiştiğine dair bilgimiz de oldukça sınırlıdır. Hücresel süreçler ve hastalıklarla ilgili geniş bir mekanizmatik bir anlayış kazanabilmemiz için bu bilgi açığını doldurmamız ve hücrelerin biyofiziksel yeniden yapılandırılmasıyla ilgili temiz ve nicel bir görüş elde etmemiz şarttır.

Hücrelerin biyofiziksel özelliklerinin nicel olarak çözümlenebilmesi için biz ve diğer bilim insanları tarafından büyük bir çaba sarf edilmektedir. Bunu başarmak için, moleküler detayları yüksek zamansal-mekansal çözünürlükle ortaya koyabilecek gelişmiş görüntüleme yaklaşımları geliştirdik. Bu teknoloji bize hücrelerin biyofiziksel özelliklerinin molekülerden düzeyden hücresel seviyeye sinyalizasyonda nasıl önemli bir rol oynadığını gösterdi. Bu teknoloji, hücresel yaşamın moleküler seviyedeki biyofiziksel özelliklerinin çalışılmasında son derece kullanışlıysa da, düşük örnekleme (tek seferde tek hücre), bu teknolojinin binlerce hücrenin ölçümünü gerektiren tıbbi sorunlara uygulanmasında büyük bir engel oluşturmaktadır. Bu, güvenilir raportörler ve aletler gerektiren hücrelerin toplu biyofiziksel özelliklerini güçlü bir şekilde raporlayabilen yüksek verimli yöntemlerle aşılabilmektedir. Bu nedenle, gelişmiş araçlar geliştirirken, aynı zamanda hücrelerin farklı biyofiziksel özelliklerini de nicelendirmek için güvenilir problar geliştiriyoruz. Burada, prob geliştirmeden başlayarak yüksek verimli biyofiziksel analize olan yaklaşımımızdan bahsedeceğim.

Developing Dynamic Structure-Based Pharmacophore and QSAR Models for the Discovery of Novel Resistance-Free RET Tyrosine Kinase Inhibitors through Long Molecular Dynamics Trajectories for Accelerated Ligand Screening

Serdar Durdagi

Dep. of Pharmaceutical Chemistry, School of Pharmacy, Bahcesehir University, İstanbul, Türkiye
Department of Biophysics, School of Medicine, Bahcesehir University, İstanbul, Türkiye

E-mail of the corresponding author: serdar.durdagi@bau.edu.tr

Abstract

The activation of the RET tyrosine kinase holds a pivotal role in the development of various cancers, such as non-small cell lung cancer, papillary thyroid cancers, multiple endocrine neoplasia type 2A and 2B (MEN2A, MEN2B), and familial medullary thyroid cancer. Gene fusions and point mutations within the RET proto-oncogene lead to continuous activation of the RET signaling pathways. Consequently, the development of effective inhibitors to target RET is of paramount importance. Small molecules have exhibited potential as inhibitors by binding to the kinase domain of RET and hindering its enzymatic activity. Nonetheless, the emergence of resistance due to single amino acid changes presents a notable challenge. In this study, we propose a novel approach, target-driven based dynamic pharmacophores, utilizing E-pharmacophore modeling from molecular dynamics trajectories to identify hypotheses with low energy favorability. Additionally, QSAR models are employed to predict pIC50 values of compounds. To realize this objective, an extensive screening of small molecule libraries was conducted using developed ligand-based models. This approach identified potent compounds capable of inhibiting RET activation, which holds promise for combating resistance and enhancing therapeutic outcomes.

Hızlandırılmış Ligand Taraması için olan Uzun Moleküler Dinamik Yörüngeler Aracılığıyla Direnç Yaratmayan Yeni RET Tirosin Kinaz İnhibitörlerinin Keşfi için Dinamik Yapı Temelli Farmakofor ve QSAR Modellerinin Geliştirilmesi

Serdar Durdağı

Farmasötik Kimya Bölümü, Eczacılık Fakültesi, Bahcesehir Universitesi, İstanbul, Türkiye
Biyofizik Bölümü, Tıp Fakültesi, Bahcesehir Universitesi, İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar e-posta: serdar.durdagi@bau.edu.tr

Özet

RET Tyrosine kinaz aktivasyonu, küçük hücre dışı akciğer kanseri, papiller troid kanseri, çoklu endokrin neoplazi tip 2A ve 2B (MEN2A, MEN2B)ve ailevi medüller tiroid kanseri gibi çeşitli kanser türlerinin gelişiminde önemli bir rol oynar. RET proto-onkogenindeki gen füzyonları ve nokta mutasyonları RET sinyal yolaklarında devamlı aktivasyona neden olur. Bundan dolayı, RET'i hedef alacak etkili inhibitörlerin geliştirilmesi çok önemlidir. Küçük hücreler, RET'in kinaz domainine bağlanıp enzimatik aktiviteyi engelleyerek inhibitör olma potansiyallerini ortaya koydular. Yine de, tek amino asit değişikliğinden kaynaklı direnç gelişimi kayda değer bir zorluk olarak ortaya cıkıyor. Bu çalışmada, düşük enerji yakınlığı içeren hipotezleri belirleyebilmek amacıyla, moleküler dinamik yörüngelerinde e-farmokofor modellemesinden yararlanarak hedefe yönelik temelli dinamik farmokofor yaklaşımını öne sürüyoruz. Bunun yanında, QSAR modelleri de bileşiklerin pIC50 değerlerini tahmin etmek amacıyla kullanılmıştır. Bu amaçla, geliştirilmiş ligand-temelli modeller kullanılarak küçük molekül kütüphanelerinin geniş taraması gerçekleştirilmiştir. Bu yaklaşım, dirençle mücadelede ve terapötik çıktıları iyileştirmede gelecek vadeden RET aktivasyonunu inhibe edebilecek güçlü bileşiklerin belirlenmesini sağlamıştır.

Predicting Health Hazards of Inhaled Particulate Matter

Iztok Urbančič

Jožef Stefan Institute, University of Ljubljana, Slovenia

E-mail of the corresponding author: iztok.urbancic@ijs.si

Abstract

Exposure to environment polluted with nano-sized particles is strongly associated with increased risk for numerous diseases, such as lung fibrosis, atherosclerosis, cancer, and neurodegeneration. Yet, little is known how exactly nanoparticles trigger these slowly developing diseases, which prevents the development of resource-efficient nanotoxicity tests that could replace time-consuming and expensive *in vivo* assays.

To shed light on the early key events after inhalation of particulate matter that lead to adverse outcomes, we expose tissue-relevant cell cultures to nanoparticles and monitor structural changes with live-cell microscopy techniques. With image analysis we quantify the dynamics of such events and build mathematical models to predict disease progression. This way we have recently discovered that wrapping of certain types of TiO_2 nanoparticles with the biomaterial from cellular membranes and consecutive formation of lipid- and protein-rich aggregates on the surface of lung epithelial cells leads to perpetual cycling of material between epithelial cells and alveolar macrophages. We have shown that this cycle could drive long-term lung inflammation after a single exposure, as observed in *in vivo* studies.

Together with our spin-out company Infinite Biotech and partners of the EU project *nanoPASS*, we are now validating the *in vitro*/*in silico* model to predict chronic lung inflammation against *in vivo* data for 40 materials (including industrial and environmental cases), and developing similar assays for other above-mentioned diseases. The validated tests will be translated into test guidelines for regulators, and offered as service to material developers and producers to assess the safety of their products and workplace conditions.

Solunan Partikül Maddelerin Sağlık için Tehlikesinin Öngörülmesi

Iztok Urbančič

Jožef Stefan Institute, University of Ljubljana, Slovenia

Sorumlu yazar e-posta: iztok.urbancic@ijs.si

Özet

Nano boyutlu parçacıklarla kirletilmiş olan çevreye maruz kalma ve akciğer fibrozu, ateroskleroz, kanser ve nörodejenerasyon gibi birçok hastalık riskinin artması arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Yine de, nanoparçacıkların bu yavaş gelişen rahatsızlıkları tam olarak nasıl tetiklediği bilinmemektedir ve bu da zaman alan ve pahalı *in vivo* tahliller yerine kaynak-verimli nanotoksisite testlerinin geliştirilmesini önlemektedir.

Partikül maddenin solunmasının ardından gerçekleşen erken dönem kilit olayları aydınlatabilmek için doku ile ilişkilendirilebilir hücre kültürlerini nanoparçacıklara maruz bırakıp, meydana gelen yapısal değişiklileri canlı hücre mikroskopisi teknikleriyle izliyoruz. Görüntü analiziyle bu olayların dinamiklerini ölçüp, hastalığın seyrini tahmin eden matematiksel modeller geliştiriyoruz. Bu şekilde, belirli TiO_2 nanoparçacıklarının hücre membranından biyomateryallerle kaplanmasının ve akciğer epitel hücrelerinin yüzeyinde birbirini takip eden lipid ve protein açısından zengin kümelenmelerin oluşmasının malzemenin sürekli olarak epitelyal hücreler ve alveolar makrofajlar arasında dolaşmasına yol açtığını keşfettik. Bu döngünün, *in vivo* çalışmalarda gözlenildiği gibi tek bir maruz kalmanın ardından uzun süreli enflamasyona neden olabileceğini gösterdik.

Şimdi, ayrışmış olan şirketimiz Infinite Biotech ve AB Projesi olan nanoPASS partnerlerimizle kronik akciğer inflamasyonunun *in vitro*/*in silico* model ile tahmin edilmesini 40 materyalden (endüstriyel ve çevresel vakalarla) oluşan *in vivo* verilerle karşılaştırarak doğruluyor ve yukarıda bahsettiğimiz diğer hastalıklar için de benzer çözümlemeler geliştiriyoruz. Bunun sonucunda doğrulanmış testler, düzenleyiciler için test rehberlerine çevrilecek ve malzeme geliştiricileri ve üreticilere, ürünlerinin ve çalışma alanı koşullarının güvenliğinin sağlanması için bir hizmet olarak sağlanacaktır.

Organ-on-Chip Disease Models

Devrim Pesen Okvur

Molecular Biology and Genetics, Izmir Institute of Technology, Urla, İzmir, Türkiye

E-mail of the corresponding author: dpesenokvur@gmail.com

Abstract

Drug discovery has a failure rate of 90%. It takes billions of dollars and tens of years to bring a drug to the market. The weakest link is the preclinical stage where 2D cell culture and animal models are used. In addition, there are scientific and ethical concerns with animal testing; person-to-person variation is unaccounted for. Organ-on-chip (OOC) platforms offer successful preclinical stages where time to market can be reduced 40% and R&D expense can be reduced 32%. OOC platforms support 3R+ and are suitable for precision medicine.

We have been developing and using OOC devices for cancer research. Our results show that distance dependent cell-to-cell interactions, invasion, chemotaxis, extravasation, homing choices, dose response and drug combinations can be examined in 3D with single cell resolution in real time using OOC devices. Complementing organ-on-a-chip devices with patient samples can enable translation to clinic and personalized medicine.

Çip-Üzeri-Organ: Hastalık Modelleri

Devrim Pesen Okvur

Moleküler Biyoloji ve Genetik, İzmir Yüksek Teknoloji, Urla, İzmir, Türkiye

Sorumlu yazar e-posta: dpesenokvur@gmail.com

Özet

İlaç keşfinde başarısızlık oranı %90'dır. Bir ilacın piyasaya sürülmesi milyarlarca dolar ve onlarca yıl alıyor. En zayıf halka, 2 boyutlu hücre kültürünün ve hayvan modellerinin kullanıldığı klinik öncesi aşamadır. Ayrıca hayvanlar üzerinde yapılan deneylerle ilgili bilimsel ve etik kaygılar da vardır; kişiden kişiye farklılıklar da dikkate alınmaz. Çip üzerinde organ (OOC) platformları, pazara sunma süresinin %40 ve Ar-Ge harcamalarının %32 azaltılabileceği başarılı klinik öncesi aşamalar sunar. OOC platformları 3R+'ı destekler ve kişiselleştirilmiş tıp için uygundur.

Kanser araştırmaları için OOC cihazları geliştiriyor ve kullanıyoruz. Sonuçlarımız, uzaklığa bağlı hücre-hücre etkileşimleri, invazyon, kemotaksis, ekstravazasyon, hedef doku tercihleri, doz yanıtı ve ilaç kombinasyonlarının OOC cihazları kullanılarak gerçek zamanlı olarak tek hücre çözünürlüğü ile 3 boyutlu olarak incelenebileceğini göstermektedir. Çip üzerinde organ cihazlarının hasta örnekleriyle tamamlanması, kliniğe ve kişiselleştirilmiş tıbba çeviriyi mümkün kılabilir.

Ambient-Temperature Time-Resolved Serial Femtosecond Crystallography Studies of Bacterial Ribosome Complexes

Hasan Demirci

Department of Molecular Biology and Genetics, Koc University, İstanbul, Türkiye

E-mail of the corresponding author: hdemirci@ku.edu.tr

Abstract

High-resolution ribosome structures determined by cryo X-ray crystallography have provided important insights into the mechanism of translation. Such studies have thus far relied on large ribosome crystals kept at cryogenic temperatures to reduce radiation damage. We use serial femtosecond X-ray crystallography (SFX) with an X-ray free-electron laser (XFEL) to obtain diffraction data from ribosome microcrystals in liquid suspension at ambient temperature. Small 30S ribosomal subunit microcrystals programmed with initiation and decoding complexes and bound to either antibiotic compounds or their next-generation derivatives diffracted to high resolution. Our results demonstrate the feasibility of using SFX to better understand the structural mechanisms underpinning the interactions between ribosomes and other substrates such as antibiotics, initiation and decoding complexes. We have determined the structure of a large (50S) ribosomal subunit in a record-short time by using the record-low amount of sample during an XFEL beamtime. This structure is the largest one solved to date by any FEL source to near-atomic resolution (3 MDa). We expect that these results will enable routine structural studies, at near-physiological temperatures, of the large ribosomal subunit bound to clinically relevant classes of antibiotics targeting it, e.g. macrolides and ketolides, also with the goal of aiding the development of the next generation of these classes of antibiotics. Overall, the ability to collect diffraction data at near-physiological temperatures promises to provide new fundamental insights into the structural dynamics of the ribosome and other medically important drug targets with their functional and inhibitor complexes.

Bakteriyel Ribozom Komplekslerinin Ortam Sıcaklığında Zamanlamalı Seri Femtosaniye Kristallografi Çalışmaları

Hasan Demirci

Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Koç Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar e-posta: hdemirci@ku.edu.tr

Özet

Ribozom yapılarının X ışını kristalografisi yöntemiyle yüksek çözünürlüklü olarak belirlenmesi translasyon mekanizmasına dair önemli bir kavrayış sağlamıştır. Bu çalışmalarda şu ana kadar, radyasyondan kaynaklı hasarı azaltmak amacıyla kriyojenik sıcaklıklarda tutulan büyük ribozom kristallerine ihtiyaç duymuştur. Biz, oda sıcaklığında sıvı süspansiyonda tutulan ribozom mikrokristallerinden kırılma verisi elde edebilmek için X-ışını serbest electron lazeri(xfel) ile birlikte seri femtosaniye X ışını kristalografisi (SFX) kullanıyoruz. İnitasyon ve çözümleme kompleksleriyle programlanmış ve antibiyotik bileşikler ya da yeni-nesil türevlerine bağlanmış küçük 30S ribosomal alt birim mikrokristalleri yüksek çözünürlükte kırınıma uğratılıyor. Elde ettiğimiz sonuçlar, ribosomun antibiyotik initasyon ve çözümleme kompleksleri gibi diğer substratlarla etkileşimlerini anlamada kolaylık sağlaması açısından SFX'in kullanımının uygulanabilirliğini göstermiştir. Rekor seviyede az örnek miktarıyla bir XFEL atım zamanı süresinde büyük(50S) bir ribosomal alt birimin yapısını rekor kısa seviyede belirleme şasımız oldu. Bu yapı, herhangi bir FEL kaynağıyla atomik seviyeye yakın (3MDa) çözünürlükte elde edilmiş en büyük yapıdır. Bu sonuçların, ribosomal alt birimleri hedef alan macrolide ve ketolidler gibi klinik öneme sahip olan antibyoniklere bağlı olan büyük ribosomal alt bilimlerin fizyolojik sıcaklığa yakın sıcaklıklarda yapılacak rutin yapısal çalışmalarının gerçekleşmesine olanak vermesini ve bu antibiyotik sınıfının gelecek nesillerinin geliştirilmesine yardımcı olmasını umuyoruz. Genel olarak, fizyolojik sıcaklığa yakın sıcaklıklarda kırılma verisinin toplanması, ribozomun yapısal dinamikleriyle ve diğer tıbbi öneme sahip ilaç hedeflerinin işlevsel ve inhibitör kompleksleriyle ilgili yeni temel kazanımlar sağlanmasına olanak sağlayacatktır.

Protein infrared spectroscopy after 112 years: past perspectives and future directions

Parvez I. Haris

Faculty of Health & Life Sciences, De Montfort University, Leicester, LE1 9BH, United Kingdom

E-mail of the corresponding author: pharis@dmu.ac.uk

Abstract

In 1911, Coblentz reported the first infrared spectrum of a protein. He recorded infrared spectra of gelatin films before and after partial dehydration. He noted that the spectrum was unlike that of water and substances containing water and concluded that "water in gelatin is constitutional, instead of being held as is water in a sponge". Fourteen years later in 1935, he published a paper with his colleague where infrared spectra of plant and animal tissues were reported. They studied dry samples that "were not especially treated to remove the last traces of moisture which may have remained at room temperature and humidity". The presence of this "constitutional water" or strongly-bound water was an issue that troubled him and it continues to trouble protein infrared spectroscopists to this day. As an example, Coblentz attributed two bands at 3 and 6μ in the spectra of dried cellulose materials as being due to the "presence of moisture or perhaps OH-groups". The impact of water in modulating the infrared spectra of proteins has not been fully resolved since the days of Coblentz. Thanks to development of Fourier transform instrumentation and computer technology, high quality spectra of proteins can be recorded in aqueous solution and in other solvents. We and others have been recording FTIR spectra of proteins in aqueous media (H_2O, ^2H_2O) as well as in the dry state for quantification of protein secondary structure. Diverse computational and mathematical approaches are being used for the analysis of protein secondary structure including artificial intelligence techniques. Overall, good correlation has been found between secondary structure contents of proteins determined by X-ray and infrared spectroscopy. However, the methods used have limitations, especially when applied to proteins that do not have structures that are similar to those in the reference database used for the prediction methods. This is especially the case with membrane proteins. Hydration differences between proteins can influence the position of the amide bands and helices located in a hydrophobic membrane environment will have fewer interactions with water molecules compared to helices in a water soluble protein. Furthermore, differences in amino acid composition between proteins can alter the degree of interaction with water molecules and this in turn will influence the infrared spectra of proteins. Even a "dry protein" is not fully dry since a small percentage of water molecules remain strongly-bound and can only be eliminated by heating at extremely high temperatures. The relationship between hydrogen-bonding between water and proteins is an issue that remains to be resolved 112 years after the first recording of a protein infrared spectrum. Future research needs to address this fundamental issue for protein infrared spectroscopy to reach its full potential.

112 yıl sonra protein kızılötesi spektroskopi: geçmiş yaklaşımlar ve gelecek yönelimler

Parvez I. Haris

Sağlık ve Yaşam Bilimleri Fakültesi, De Montfort University, Leicester, LE1 9BH, United Kingdom

Sorumlu yazar e-posta: pharis@dmu.ac.uk

Özet

1911 yılında, Coblentz bir proteinin ilk kızılötesi spektrumunu bildirdi. Coblentz, jelatin filmlerin kısmi dehidrasyon öncesi ve sonrasında kızılötesi spektrumlarını kaydetti. Elde ettiği spektrumun, suyun ve su içeren maddelerin spektrumundan farklı olduğunu gördü ve "süngerdeki bir sudan farklı olarak jelatindeki suyun yapısal olarak farklılaştığı" sonucuna vardı. 14 yıl sonra, 1935'te, bir meslektaşıyla birlikte bitki ve hayvan dokularının kızılötesi spektrasını bildiren bir makale yayınladı. Son nem izlerini yok etmek için özellikle hazırlanmamış olan ve oda sıcaklığı ve nem ortamında kalmış olabilecek kuru örnekleri çalıştılar. Bu yapısal su ya da kuvvetle bağlanmış su, Coblentz'i rahatsız eden bir konuydu ve bugüne dek hala protein kızılötesi spektroskopi çalışanları rahatsız eden bir konu olarak süregelmiştir. Örneğin, Coblentz kurutulmuş selüloz materyallerin spektrumunda, nem veya OH-gruplarından gelen sinyal olarak 3 ve 6 μ'ye iki spectral bant atamıştır. Proteinlerin kızılötesi spektrumunun modülasyonunda suyun etkisi, Coblentz'in zamanından beri hala tam olarak netleşmemiştir. Fourier dönüşüm araçlarının ve bilgisayar teknolojisinin gelişmesiyle sulu solüsyonda ve diğer çözücülerde proteinlerin spektrumu yüksek kalitede kaydedilebilmektedir. Bugün, protein ikincil yapısının miktarını belirlemek için, protein spektrumlarını sulu medyumda (H_2O, ^2H_2O) ve aynı zamanda kuru durumda inceliyoruz. Protein ikincil yapısının analizi için, yapay zeka yöntemlerini de içeren çeşitli hesaplamalı ve matematiksel yaklaşımlar kullanılmaktadır. Genel olarak, X-ray ve kızılötesi spektroskopiyle elde edilen ikincil yapı içerikleri arasında iyi bir korelasyon bulunmaktadır. Ancak, kullanılan teknikler, özellikle tahmin methodlarında kullanılan referans veritabanında olanlardan farklı yapılardaki proteinlere uygulandığında kısıtlıdır. Bu durum özellikle membran proteinlerinde görülmektedir. Proteinler arasındaki hidrasyon farkları, hidrofobik membran ortamında amid bandlarının pozisyonunu etkileyebilir ve bunun yanında hidrofobik membran ortamında bulunan helikslerin su molekülleriyle etkileşimi suda çözünen proteinlerdeki helikslere göre çok daha az olacaktır. Ayrıca, proteinler arasındaki amino asit düzeni farklılıkları, su molekülleriyle olan etkileşim seviyesini değiştirebilir ve durumdan proteinlerin kızılötesi spektraları da etkilenecektir. Bir miktar su molekülü kuvvetle-bağlanmış olarak kalacağından ve yalnızca ekstrem yüksek sıcaklıklarda ısıtma sonucunda elimine edilebileceğinden "kuru protein" bile tam olarak kuru değildir. Su ve proteinler arasındaki hidrojen bağlanması ilişkisi, ilk protein kızılötesi spektrumunun elde edildiği tarihten 112 yıl sonra bile hala çözülmesi gereken bir sorun olarak durmaktadır. Protein kızılötesi spektroskopinin potansiyelini tam anlamıyla ortaya koyabilmesi için gelecekteki araştırmalar bu temel sorunu ele almalıdır.

Proton transfer in biophysics: mechanistic modelling based on organic photochemistry

Alexander P. Demchenko

Yuriy Fedkovych National University, Kotsubynskoho 2, Chernivtsi 58012, Ukraine
Palladin Institute of Biochemistry, Leontovicha 9, Kyiv 01030, Ukraine

E-mail of the corresponding author: alexdem@ukr.net

Abstract

The basic mechanisms of proton transfer are in active research in both photochemistry (the electronic excited states of organic molecules) and biological sciences (biocatalysis, operation of proton channels and systems of photosynthesis, cellular respiration). Photochemical approach allows observing the reactions directly in real time, providing their dynamic and thermodynamic description and coupling with structural and energetic variables. The same mechanisms should be in the background for understanding the proton transfers in biological systems. However, the connection is vague because such ultrafast events are not only 'optically silent' but are hidden under much slower rate-limiting steps (protein conformational changes, substrate binding, product release, etc.). The present report is an attempt to achieve consistent understanding of proton motions in biological systems based on the knowledge on directly observable photochemical proton transfer reactions. Thus, for explaining the formation of transmembrane proton gradients, a simple 'proton lift' concept is presented that may be the basis of further research and analysis.

Biyofizikte Proton Transferi: Organik Fotokimya Temelli Mekanistik Modelleme

Alexander P. Demchenko

Yuriy Fedkovych National University, Kotsubynskoho 2, Chernivtsi 58012, Ukraine
Palladin Institute of Biochemistry, Leontovicha 9, Kyiv 01030, Ukraine

Sorumlu yazar e-posta: alexdem@ukr.net

Özet

Proton transferinin temel mekanizmaları fotokimya (organik moleküllerin elektronik uyarılmış durumları) ve biyolojik bilimlerde (biyokataliz, proton kanalları ve fotosentez sistemlerinin işleyişi, hücre solunumu) aktif araştırma alanıdır. Fotokimyasal yaklaşım, reaksiyonların dinamik ve termodinamik tanımlamalarını yapıp, yapısal ve enerjetik değişkenlerle eşleyerek reaksiyonların gerçek zamanlı olarak direkt gözlemlenmesine olanak tanır. Aynı mekanizma, biyolojik sistemlerde proton transferinin anlaşılmasının temelinde de yer almalıdır. Ancak, bu ultrahızlı olayların hem optik açıdan sessiz olması hem de çok daha düşük hız sınırlayıcı adımlarda saklanmış olması (protein yapısal değişiklikleri, substrat bağlanması, ürün salınımı, vb.). nedeniyle bu bağlantı belirsizdir. Bu raporda, doğrudan gözlemlenebilir proton transfer tepkimelerine dair sahip olduğumuz bilgilere dayanarak biyolojik sistemlerde proton hareketleri üzerine tutarlı bir anlayış geliştirebilmek amaçlanmıştır. Böylece, transmembran proton gradyanlarının oluşumunu açıklayabilmek için gelecekte yapılacak olan araştırma ve analizlere de temel oluşturabilecek basit bir proton taşıma konsepti sunulmuştur.

The Biological Physics of Exosome

Mehmet Burçin Ünlü

Department of Physics, Boğaziçi University, İstanbul, Türkiye

E-mail of the corresponding author: burcin.unlu@gmail.com

Abstract

Exosomes are extracellular vesicles secreted by cells. They contain various molecular cargo that reflect their cellular origin. Due to the heterogeneity of exosome content, structure, and size, determining their origin based on cargo molecules remains challenging. In this study, we present a novel approach that combines surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) and machine learning algorithms to classify exosomes derived from five different cell lines and to determine their origin. SERS provides label-free spectroscopic profiles of the molecular content within exosome samples. These spectral signatures are then processed by an artificial neural network algorithm. The predicted ratio correlates with the ratio of HT-1080 cell-derived exosomes within a mixture. This demonstrates the feasibility of differentiating cancer cell-derived exosomes from healthy counterparts using a completely label-free spectroscopic method coupled with supervised machine learning. The approach opens up new possibilities for studying extracellular vesicles through spectroscopic fingerprinting of their intrinsic cargo. Since the molecular content of exosomes is a reflection of the physicochemical environment of their parent cells, this could enable label-free detection and monitoring of various diseases through analysis of exosomes circulating in biofluids. In particular, the methodology provides a novel means to distinguish tumor-derived exosomes by their spectroscopic profile, providing opportunities for non-invasive liquid biopsy. The combination of Raman spectroscopy and neural networks bypasses the need for exosome purification or labeling, thereby accelerating analysis and classification. Overall, this study highlights the potential of combining spectroscopic profiling of exosomes with machine learning for the rapid, label-free phenotypic characterization and discovery of exosome biomarkers that are associated with healthy and diseased states.

Eksozomun Biyolojik Fiziği

Mehmet Burçin Ünlü

Fizik Bölümü, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Sorumlu yazar e-posta: burcin.unlu@gmail.com

Özet

Eksozomlar hücreler tarafından salgılanan hücre dışı keseciklerdir. Hücresel kökenlerini yansıtan çeşitli moleküler kargolar içerirler. Eksozom içeriğinin, yapısının ve boyutunun heterojenliği nedeniyle bunların kökenini kargo moleküllerine göre belirlemek zorlu olmaya devam ediyor. Bu çalışmada, beş farklı hücre hattından türetilen eksozomları sınıflandırmak ve kökenlerini belirlemek için yüzey geliştirilmiş Raman spektroskopisi (SERS) ve makine öğrenme algoritmalarını birleştiren yeni bir yaklaşım sunuyoruz. SERS, eksozom örnekleri içindeki moleküler içeriğin etiketsiz spektroskopik profillerini sağlar. Bu spektral imzalar daha sonra bir yapay sinir ağı algoritması tarafından işlenir. Tahmin edilen oran, bir karışım içindeki HT-1080 hücresinden türetilen eksozomların oranıyla ilişkilidir. Bu, denetimli makine öğrenimi ile birlikte tamamen etiketsiz bir spektroskopik yöntem kullanılarak kanser hücresinden türetilen eksozomları sağlıklı benzerlerinden ayırmanın uygulanabilirliğini göstermektedir. Bu yaklaşım, hücre dışı keseciklerin içsel kargolarının spektroskopik parmak izi yoluyla incelenmesi için yeni olanaklar sunuyor. Eksozomların moleküler içeriği, ana hücrelerinin fizikokimyasal ortamının bir yansıması olduğundan, bu, biyosıvılarda dolaşan eksozomların analizi yoluyla çeşitli hastalıkların etiketsiz tespit edilmesini ve izlenmesini mümkün kılabilir. Özellikle metodoloji, tümör kaynaklı eksozomları spektroskopik profillerine göre ayırt etmek için yeni bir araç sağlayarak, invazif olmayan sıvı biyopsisi için fırsatlar sağlar. Raman spektroskopisi ve sinir ağlarının kombinasyonu, eksozom saflaştırma veya etiketleme ihtiyacını ortadan kaldırır, böylece analiz ve sınıflandırmayı hızlandırır. Genel olarak bu çalışma, hızlı, etiketsiz fenotipik karakterizasyon ve sağlıklı ve hastalıklı durumlarla ilişkili eksozom biyobelirteçlerinin keşfi için eksozomların spektroskopik profillemesini makine öğrenimi ile birleştirmenin potansiyelini vurgulamaktadır.

Conferences

50'th Anniversary of the Pulse Oximeter

Murat Canpolat

Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya

E-mail of the corresponding author: canpolat@akdeniz.edu.tr

Abstract

Takuo Aoyagi invented the pulse oximeter to measure the oxygenation level of hemoglobin (SaO_2) in arterial blood in 1973. Two wavelengths of light were used in red, 630 nm, and in the infrared (IR), 900 nm. In pulse oximetry, the steady-state component (DC component), of the transmitted light from a body organ is filtered out to obtain the alternating component (AC component) due to the cardiac cycle. Aoyagi defined a parameter to measure oxygenation of the arterial blood,

$$R = \frac{AC_{red}/DC_{red}}{AC_{IR}/DC_{IR}}$$

and called it the ratio of ratios. *AC (λ)* and *DC(λ)* are pulsatile and non-pulsatile components of the transmitted light. In order to measure arterial blood oxygenation by pulse oximeter a correlation between *R* and oxygenation level in arterial blood measured by co-oximetry in-vitro, determined as shown below

$$SpO2 = \frac{k_1 - k_2 R}{k_3 - k_4 R}.$$

Here, k_1- k_4 are constants defined by the best fit between *R* and *Sp O2* for each pulse oximeter in the calibration process. The ratio has been used since Aoyagito evaluate the oxygen saturation of arterial blood vessels. Later, the light attenuation equation of the diffused light in the tissue was used to make a connection with the tissues' optical properties and *R* [1–3].

Aoyagi's method is still in use to measure arterial blood oxygenation. However, if arterial blood oxygenation is low, a pulse oximeter over estimates the oxygenation level, especially with patients in the intensive care room. Recently, the issue of over estimating the oxygenation level of people with dark skin is under investigation. In addition, tissue oxygenation saturation measurements are in use to evaluate ischemic damage of tissue from different organs [4, 5].

Keywords: Pulse oximeter, arterial blood oxygenation saturation, spectroscopy

References

[1]. Mannheimer, P. D., Casciani, J. R., Fein, M. E. & Nierlich, S. L. Wavelength selection for low-saturation pulse oximetry. *IEEE Trans. Biomed. Eng.***44**, 148–158 (1997).
[2]. Zourabian, A. *et al.* Trans-abdominal monitoring of fetal arterial blood oxygenation using pulse oximetry. *J. Biomed. Opt.***5**, 391 (2000).
[3]. Severinghaus, J. W. Takuo aoyagi: Discovery of pulse oximetry. *Anesth. Analg.***105**, S1 (2007).
[4]. Üncü, Y. A., Şekerci, Ç. A., Yücel, S., Sırcan-Küçüksayan, A., Çam, H., K., Savaş, M., Yıldırım, A., Ağras, K., Baykara, M., Canpolat, M., Diagnosis of testicular torsion and differantiating from other Pathologies using near infrared spectroscopy, *Urtology*, **173**, 159-163 (2023).
[5]. Sırcan-Küçüksayan, A., Uyuklu, M., Canpolat, M., Diffuse reflectance spectroscopy for measurement of tissue oxygenation saturation, *Physiological measurement*, **36** (12), 2461 (2015).

Puls Oksimetrenin 50. Yılı

Murat Canpolat

Biyofizik Bölümü, Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya

Sorumlu yazar e-posta: canpolat@akdeniz.edu.tr

Özet

Takuo Aoyagi, 1973'te arteriyel kandaki hemoglobinin (SaO2) oksijenlenme seviyesini ölçmek için puls oksimetresini geliştirdi. Oksimetrede 630 nm dalga boyundaki kırmızı ışık ve 900 nm dalga boyundaki kızılötesi ışık kullanmıştır. İlk defa, vücuttan geçen ışığın zamanla değişmeyen bileşeni (DC) ve nabıza bağlı olarak zamanla değişen bileşeni (AC) olduğunu keşfetmiştir. Kardiyak döngü nedeniyle değişen bileşeni (AC bileşeni) elde etmek için DC bileşeni filtreleyip, arteriyel kanın oksijenlenmesini ölçmek için aşağıdaki parametreyi tanımlamış

$$R = \frac{AC_{red}/DC_{red}}{AC_{IR}/DC_{IR}}$$

olup, buna oranların oranı adını vermiştir. AC(λ) ve DC(λ), dokuda geçen ışığın sabit ve zamanla değişen bileşenleridir. Puls oksimetre ile arterial kandaki oksijen seviyesinin ölçülmesi için puls oksimetre ile ölçülen R ve arteriyel kanın in-vitro olarak ko-oksimetri ile ölçülen oksijenasyon seviyesi arasındaki korelasyon aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

$$SpO2 = \frac{k_1 - k_2 R}{k_3 - k_4 R}$$

Burada *k1-k4*, kalibrasyon işleminde her bir nabız oksimetresi için *R* ve SpO2 arasındaki en iyi tanımlanan sabitlerdir. Oran, arteriyel kan damarlarının oksijen doygunluğunu değerlendirmek için Aoyagi'den beri kullanılmaktadır. Daha sonra dokuda yayılan ışığın zayıflamasını tanımlayan denklem kullanılarak, dokunun optik özellikleri ile R arasındaki ilişki belirlendi[1-3].

Aoyagi'nin yöntemi, arteriyel kan oksijenlenmesini ölçmek için halen kullanılmaktadır. Bununla birlikte, arteriyel kanın oksijenlenmesi düşükse, özellikle yoğun bakım odasındaki hastalarda, puls oksimetre oksijenasyon seviyesini olduğundan fazla ölçmektedir. Son zamanlarda, koyu tenli kişilerin oksijenlenme seviyelerinin olduğundan fazla ölçülmesi konusu araştırılmaktadır. Ayrıca, doku oksijen satürasyon ölçümleri dokudaki iskemik hasarı belirlemek için kullanılmaktadır[4,5].

Anahtar Kelimeler: Puls oksimetresi, arteriel kan oksijen doygunluğu, spektroskopi

Kaynakça

[1]. Mannheimer, P. D., Casciani, J. R., Fein, M. E. & Nierlich, S. L. Wavelength selection for low-saturation pulse oximetry. *IEEE Trans. Biomed. Eng.***44**, 148–158 (1997).
[2]. Zourabian, A. *et al.* Trans-abdominal monitoring of fetal arterial blood oxygenation using pulse oximetry. *J. Biomed. Opt.***5**, 391 (2000).
[3]. Severinghaus, J. W. Takuo aoyagi: Discovery of pulse oximetry. *Anesth. Analg.***105**, S1 (2007).
[4]. Üncü, Y. A., Şekerci, Ç. A., Yücel, S., Sırcan-Küçüksayan, A., Çam, H., K., Savaş, M., Yıldırım, A., Ağras, K., Baykara, M., Canpolat, M., Diagnosis of testicular torsion and differantiating from other Pathologies using near infrared spectroscopy, *Urtology*, **173**, 159-163 (2023).
[5]. Sırcan-Küçüksayan, A., Uyuklu, M., Canpolat, M., Diffuse reflectance spectroscopy for measurement of tissue oxygenation saturation, *Physiological measurement*, **36** (12), 2461 (2015).

Photodynamic Therapy: Recent Advances

Mehmet Dinçer Bilgin

Aydın Adnan Menderes University, Medical Faculty, Biophysics Department, Aydın,

E-mail of the corresponding author: mdbilgin@adu.edu.tr

Abstract

Photodynamic therapy (PDT) is a non-invasive treatment method based on the principle of the formation of mainly singlet oxygen and/or other reactive oxygen species, by subjecting photosensitizer (PS) selectively taken up by the localized target tissue to visible light of an appropriate wavelength in the presence of molecular oxygen [1]. Generated oxidative stress may activate multiple cell death mechanisms (apoptosis, autophagy and necrosis) that are directly cytotoxic to cancer cells and lead to tumor tissue destruction. Additionally, PDT can cause the destruction of tumor blood vessels and stimulate anti-tumor immune responses, further enhancing its effectiveness. Recent studies have explored non-conventional cell death modalities (such as necroptosis, ferroptosis, pyroptosis, paraptosis, parthanatos, mitotic catastrophe, and immunologic cell death) induced by PDT [2].

Despite the potential of PDT's application, there are challenges that limit its effectiveness: poor biodistribution of the PS in tissues, limited propagation of visible light through tissues, and hypoxia in the targeted tissue [3]. Researchers are exploring different strategies to enhance PS biodistribution and tumor targeting. These approaches include developing new PS formulations and utilizing targeted delivery systems such as nanoparticles, extracellular vesicles, etc. Also, several new PDT excitation sources, such as microwaves, infrared light, x-rays, and ultrasound, have emerged and made some progress in overcoming the limited penetration depth of light in PDT. Another challenge that reduces the effectiveness of PDT is hypoxia in the targeted tissue, and to overcome this challenge, three innovative strategies have been proposed: oxygen replenishing strategies that can increase target tissue oxygen concentration, oxygen-independent strategies that can perform PDT even under low oxygen concentration, and oxygen-conserving strategies that can block intracellular oxygen consumption [3].

As a result, these advancements are increasing the potential for significant improvements in the effectiveness of PDT and expanding its applications in the treatment of both cancers and non-malignant diseases.

Keywords: Photodynamic therapy, non-conventional cell death mechanisms, photosensitizer distribution, limited penetration depth of light, hypoxia in the target tissue

References

[1] Özlem-Çalışkan, S., Bilgin, M.D. (2018). Photodynamic Therapy, In: The Most Recent Studies In Science And Art, eds: Arapgirlioğlu H., Atik A., Hızıroğlu S., Elliott R.L., Atik D., Gece Kitaplığı, 1. Baskı, 1190-1203.
[2] Mishchenko, T., Balalaeva, I., Gorokhova, A., Vedunova, M., Krysko, D.V. (2022). Which cell death modality wins the contest for photodynamic therapy of cancer? Cell Death Dis,13, 455.
[3] Rodrigues, J.A., Correia, J.H. (2022). Enhanced Photodynamic Therapy: A Review of Combined Energy Sources. Cells, 11(24),3995.

Fotodinamik Terapi: Son Gelişmeler

Mehmet Dinçer Bilgin

Aydın Adnan Menderes Universitesi, Tıp fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın,

Sorumlu yazar e-posta: mdbilgin@adu.edu.tr

Özet

Fotodinamik terapi (FDT), selektif olarak lokalize hedef doku tarafından alınan fotoduyarlaştırıcı (FD) ajanın ortamda moleküler oksijen varlığında, uygun dalga boyunda görünür ışığa maruz bırakılmasıyla başlıca singlet oksijen ve /veya serbest oksijen türleri oluşumu prensibine dayanan invasiv olmayan bir tedavi yöntemidir [1]. Oluşan oksidatif stres, kanser hücrelerinde doğrudan sitotoksik etki oluşturan ve tümör dokusunda tahribata yol açabilen çoklu hücre ölüm mekanizmalarını (apoptoz, otofaji ve nekroz) etkinleştirmektedir. Ayrıca, FDT tümör kan damarlarının tahrip olmasına ve anti-tümör bağışıklık cevaplarının uyarılmasını sağlayarak etkinliğini artırmaktadır. Son çalışmalarda, FDT tarafından indüklenen konvansiyonel olmayan hücre ölüm mekanizmaları (nekroptoz, ferroptoz, piroptoz, paraptoz, parthanatos, mitotik katastrof ve immünolojik hücre ölümü) incelenmiştir [2].

PDT'nin kullanım potansiyeline rağmen, etkinliğini sınırlayan zorluklar bulunmaktadır: FD ajanın dokulardaki kötü biyodağılımı, doku içinde görünür ışığın sınırlı yayılması ve hedeflenen dokuda oluşan hipoksi. Son zamanlarda, FDT'nin etkinliğini sınırlayan bu zorlukların üstesinden gelinmeye çalışılmaktadır [3]. Araştırmacılar, FD ajanın biyodağılımını ve tümör hedeflemesini artırmak için farklı stratejileri denemektedirler. Bu yaklaşımlar, yeni FD ajan formülasyonlarının geliştirilmesini ve nanopartiküller, mikrokabarcıklar, tümör hedeflemesi için antikorlar ve ekstraselüler veziküller gibi hedefli taşıma sistemlerinin kullanılmasını içerirler. Son yıllarda, mikrodalgalar, kızılötesi ışık, x-ışınları ve ultrases gibi birçok yeni FDT uyarılma kaynağı ortaya çıkmıştır ve PDT'de ışığın sınırlı olan derine nüfuz etmesinde bazı ilerlemeler kaydedilmiştir. FDT'nin etkinliğini azaltan başka bir zorluk ise hedeflenen dokuda oluşan hipoksidir ve bu zorluğun üstesinden gelebilmek için üç yenilikçi strateji önerilmiştir: hedeflenen doku oksijen konsantrasyonunu artırabilen oksijen takviyesi stratejileri, düşük oksijen konsantrasyonu altında bile FDT etkinliğin gerçekleştirebildiği oksijenden bağımsız stratejiler ve hücre içi oksijen tüketimini engelleyebilen oksijeni ihtiyatlı kullanma stratejileridir [3].

Sonuç olarak, bu gelişmeler FDT'nin etkinliğinde önemli iyileştirmeler yapma ve kanser ile kanser dışı hastalıkların tedavisinde uygulama alanlarını genişletme potansiyelini arttırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Fotodinamik terapi, konvansiyonel olmayan hücre ölüm mekanizmaları, fotosensitizer dağılımı, ışığın sınırlı penetre olma derinliği, hedeflenen doku içindeki hipoksi.

Kaynakça:
[1] Özlem-Çalışkan, S., Bilgin, M.D. (2018). Photodynamic Therapy, In: The Most Recent Studies In Science And Art, eds: Arapgirlioğlu H., Atik A., Hızıroğlu S., Elliott R.L., Atik D., Gece Kitaplığı, 1. Baskı, 1190-1203.
[2] Mishchenko, T., Balalaeva, I., Gorokhova, A., Vedunova, M., Krysko, D.V. (2022). Which cell death modality wins the contest for photodynamic therapy of cancer? Cell Death Dis,13, 455.
[3] Rodrigues, J.A., Correia, J.H. (2022). Enhanced Photodynamic Therapy: A Review of Combined Energy Sources. Cells, 11(24),3995.

In Search of Mechanosensor Proteins

Nuhan Puralı

Department of Biophysics, Hacettepe University, Ankara, Türkiye

E-mail of the corresponding author: npurali@hacettepe.edu.tr

Abstract

Sensation begins at the outermost periphery, where a distinct transducer protein, activated preferably by a specific form of physical stimulus, initiates biological events to convert the stimulus into neural activity. Evoked pulse trains, encoding properties of the stimulus, are then conveyed to central centers, allowing the perception of the physical environment. Transduction is the most fundamental event in the genesis of all five senses described by Aristotle. A considerable amount of information is already available regarding how G-protein coupled receptor proteins transduce exposure to light, odorants, and tastants. Functional studies have indicated the presence of force-transducing molecules, mechanosensitive ion channels, in various living forms ranging from archaea to mammals. However, the molecular basis of mechanosensitivity remains largely unknown. Recently, the structure of a few mechanosensitive channels and the molecular mechanism coupling the mechanical force to channel gating have been partly revealed. Nevertheless, knowledge about mechanosensitive proteins is still in its infancy.

We have been investigating a mechanosensor for several decades, using conventional genetic and molecular biology methods to clone several ion channels. Recently, we employed a novel method to assemble a transcriptome of a single cell with mechanosensitive properties. The small amount of cytosol sample collected through the patch pipette under whole cell recording configuration was used for cDNA library preparation, and the assembled transcripts were analyzed. The patch-seq data has been extensively processed in silico to identify candidate mechanosensitive molecules. The patch-seq is a rather challenging method and requires a combination of functional and genetic methods in the same pipeline. However, it allows a sharp distinction of the expressed transcripts at a single cell level. The method could be used for various purposes and is particularly useful when the functional differences of the cells are known.

Present status of the mechanosensitive proteins and patch-seq method will be discussed in the presentation.

Mekanosensör Proteinlerinin Arayışı

Nuhan Puralı

Biyofizik Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Sorumlu yazar e-posta: npurali@hacettepe.edu.tr

Özet

Duyular vücutta en periferde başlar. Belirli bir fiziksel uyarı biçimiyle tercihen etkileşen dönüştürücü protein, uyarıyı sinirsel aktiviteye dönüştüren biyolojik süreçleri başlatır. Uyarıcının özelliklerini kodlayan uyarılmış puls trenleri nöronal devrenin üst merkelerine iletilerek fiziksel ortamın algılanmasına olanak sağlar. Transdüksiyon olarak tanımlanan bu işlem, Aristoteles'in tanımladığı beş duyunun hepsinin oluşumundaki en temel olaydır. G-proteinine bağlı reseptör proteinlerinin ışığa, koku vericilere ve tat verici maddelere maruz kalmayı nasıl dönüştürüp ilettiğine ilişkin önemli miktarda bilgi halihazırda mevcuttur. Fonksiyonel çalışmalar, ilkel bakteriden memelilere kadar çeşitli canlı formlarında kuvvet algılayan moleküllerin, yani mekanosensitif iyon kanallarının varlığını göstermiştir. Ancak mekanosensitivitenin moleküler temeli büyük ölçüde bilinmemektedir. Son zamanlarda, birkaç mekanosensitif kanalın yapısı ve mekanik kuvveti kanal geçişine bağlayan moleküler mekanizma kısmen ortaya çıkarılmıştır. Bununla birlikte, mekanosensitif proteinler hakkındaki bilgiler henüz başlangıç aşamasındadır.

Bizler on uzun süreden beri, çeşitli iyon kanallarını klonlamak için geleneksel genetik ve moleküler biyoloji yöntemlerini kullanarak bir mekanosensör nöronu araştırıyoruz. Son zamanlarda, mekanosensitif özelliklere sahip tek bir hücrenin transkriptomunu birleştirmek için yeni bir yöntem kullandık. Tam hücre kayıt konfigürasyonu altında patch pipeti aracılığıyla toplanan az miktardaki sitozol örneği, cDNA kütüphanesinin hazırlanması için kullanıldı ve bir araya getirilen transkriptler analiz edildi. Patch-seq verileri, aday mekanosensitif molekülleri tanımlamak için silico'da kapsamlı bir şekilde işlendi. Nispeten yeni bir yöntem olan Patch-seq oldukça zorlu bir uygulamadır ve aynı işlem hattında fonksiyonel ve genetik yöntemlerin tam bir kombinasyonunu gerektirir. Bununla birlikte, ifade edilen transkriptlerin tek hücre düzeyinde keskin bir şekilde ayırt edilmesine olanak tanır. Yöntem çeşitli amaçlar için kullanılabilir ve özellikle hücrelerin fonksiyonel farklılıkları bilindiğinde faydalıdır.

Sunumda mekanosensitif proteinlerin mevcut durumu ve patch-seq yöntemi tartışılacaktır.

Earthquake and Life

Celal Güven

Department of Biophysics, Adıyaman University, Adıyaman, Türkiye

E-mail of the corresponding author: cguven@yahoo.com

Abstract

Natural disasters, particularly earthquakes, are occurrences that deplete the resources of the local people. Losses in terms of people, construction supplies, and the environment are common. On February 6, 2023, two earthquakes with magnitudes 7.8 and 7.5 that happened in Kahramanmaraş had an impact on more than ten cities in our country. The most severely impacted provinces were Hatay, Adıyaman, and Kahramanmaraş. Communication, aid coordination, and information sharing should all be done in such a crisis scenario in a fast, appropriate, and accurate manner. In times of crisis, it is crucial that help and explanations delivered through public and private channels reach the intended grantee immediately and on time, and that the situation is handled with the proper and effective decisions. Fear, anxiety, guilt, regret, anger, pessimism, panic, helplessness, deception, and just protecting one's own life are all very thoroughly and passionately felt during or after the earthquake. These emotions frequently differ from person to person. The individual could experience irritability and lose interest in their surroundings. People may respond during an earthquake using the same emotional, cognitive, and behavioural characteristics. When an earthquake occurs, many people put it at the centre of their lives, living there constantly in their thoughts and dreams. As a result, escape and startle reflexes could happen even in the presence of lowintensity stimuli, which could affect the depth of sleep. Electric field, magnetic field, gas/aerosol emissions, ionospheric signals, groundwater level, land surface temperature, surface deformations, animal behaviour, thermal infrared signals, and atmospheric gravity waves have all been reported as earthquake markers in numerous studies conducted in recent years (1). Not just in people, but also in animals, these quake-related changes can be seen. Animal behaviour changes have been observed up to 500 km away from the seismic epicentre a few days before large earthquakes (2). The analysis of earthquake data thus reveals that a possible avenue for medium- and short-term predictions of seismic events is the biophysical and radiophysical detection of future earthquake epicentres. For all seismically active areas of the planet, it is unavoidable that it will be necessary to establish an international seismic monitoring biophysical network. By establishing the Ministry of Emergency Situations, data on the biophysical markers of earthquakes should be gathered in computer-aided centres, and operational data should be exchanged with nearby seismic monitoring stations (3).

Keywords: Earthquakes, life, seismic, gas, biophysical

References

[1]. A.E. Volvach, L.P. Kogan, K.H. Kanonidi, L.I. Nadezhka, I.T. Bubukin, V.B. Shtenberg, A.S. Gordetsov, O.V. Krasnikova, D.I. Kislitsyn: Changes in the properties of the statistics of physical and biophysical fields as earthquake precursor (Chapter). Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, Volume 108, May 2022

[2]. Dimitris J. Panagopoulos, Alfonso Balmori, George P. Chrousos: On the biophysical mechanism of sensing upcoming earthquakes by animals. Sci Total Environ., 2020 May 15; 717: 136989.

[3]. V. M. Inyushin, K. N. Aldibekova, Sh. N. Aldibekova, A. Baysakalova: Service biophysical earthquake prediction (results and prospects). Open Journal of Biophysics, January 2016 Vol.6 No.1.

Deprem ve Yaşam

Celal Güven

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Sorumlu yazar e-posta: cgven@yahoo.com

Özet

Doğal afetler, özellikle deprem, gerçekleştiği bölgede yaşayan toplumların kaynaklarını hızlı tüketen olgulardır. Büyük oranda insan, yapı-malzeme ve çevresel kayıplar meydana gelmektedir. 6 Şubat 2023'te Kahramanmaraş merkezli meydana gelen 7,8 ve 7,5 büyüklüğündeki iki deprem ülkemizde ondan fazla ilimizi etkilemiştir. En çok Hatay, Adıyaman ve Kahramanmaraş illerimiz etkilenmiştir. Böyle bir kriz ortamında haberleşme, yardımların koordine edilmesi ve bilgi paylaşımı zamanında, yerinde ve doğru bir şekilde yapılmalıdır. Kriz anlarında resmi ve özel kanallar aracılığıyla yapılan yardımların ve açıklamaların hedef kitleye doğrudan ve zamanında ulaşması ve krizin yerinde ve doğru kararlarla yönetilmesi oldukça önem arz etmektedir. Deprem anında veya sonrasında korku, endişe, suçluluk, pişmanlık, öfke, karamsarlık, panik, çaresizlik, utanç ve sadece kendi yaşamını kurtarma gibi duygular çok derinden ve yoğun olarak yaşanır. Bu duygular, sıklıkla, kişiden kişiye değişir. Kişi sinirli hissedebilir ve çevresi ile ilişkisini azaltabilir. Depremde insanlar, aynı duygu-düşünce ve davranış kalıplarında reaksiyon gösterebilir. Deprem yaşayan kişiler, bunu yaşamlarının merkezine koyarak düşünceleri ve rüyalarında sık sık yaşar. Bunun sonucunda, şiddeti düşük uyaranlar ile dahi kaçma, irkilme tepkileri meydana gelebilmekte ve uyku derinliği bozulabilmektedir. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada, elektrik alanı, manyetik alan, gaz/aerosol emisyonları, iyonosferik sinyaller, yer altı suyu seviyesi, kara yüzey sıcaklığı, yüzey deformasyonları, hayvan davranışı, termal kızılötesi sinyaller, atmosferik yerçekimi dalgaları gibi birçok olası deprem öncüsü olabilecek parametreler bildirilmiştir (1). Depremden dolayı yaşanan bu değişimler sadece insanlarda değil aynı zamanda hayvanlarda da gözlemlenebilmektedir. Büyük depremlerden birkaç gün önce, sismik merkez üssünden 500 km'ye kadar mesafelerde hayvan davranışlarında değişiklikler olduğu bildirilmiştir (2). Bundan dolayı, deprem veri analizi bizlere gelecekteki deprem merkez üslerinin biyofiziksel ve radyofiziksel olarak algılanması, sismik olayların orta ve kısa vadeli tahminleri için umut verici bir yön olduğunu göstermektedir. Dünyanın sismik olarak aktif tüm bölgeleri için uluslararası bir sismik izleme biyofiziksel ağı oluşturmanın gerekli olduğu kaçınılmazdır. Depremlerin biyofiziksel belirteçlerine ilişkin bilgiler bilgisayar destekli merkezlerde toplanmalı ve elde edilen operasyonel bilgiler Acil Durumlar Bakanlığı kurularak periferik sismik izleme istasyonları ile paylaşılmalıdır (3).

Anahtar Kelimeler: Deprem, yaşam, sismik, gaz, biyofizik

Kaynakça

[1]. A.E. Volvach, L.P. Kogan, K.H. Kanonidi, L.I. Nadezhka, I.T. Bubukin, V.B. Shtenberg, A.S. Gordetsov, O.V. Krasnikova, D.I. Kislitsyn: Changes in the properties of the statistics of physical and biophysical fields as earthquake precursor (Chapter). Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, Volume 108, May 2022

[2]. Dimitris J. Panagopoulos, Alfonso Balmori, George P. Chrousos: On the biophysical mechanism of sensing upcoming earthquakes by animals. Sci Total Environ., 2020 May 15; 717: 136989.

[3]. V. M. Inyushin, K. N. Aldibekova, Sh. N. Aldibekova, A. Baysakalova: Service biophysical earthquake prediction (results and prospects). Open Journal of Biophysics, January 2016 Vol.6 No.1.

Panels

Panel 1:

Brain Responsiveness in Different States of Consciousness

The brain has the potential to respond to externally applied stimuli (sound, tactile, visual, taste and smell, etc.). These can be measured objectively by different methods. Among the primary methods, electrophysiology, hemodynamic measurements (fNIRS, NIRS etc.), DTI etc. can be counted.

The responsiveness of the brain also varies in different states of consciousness. Brain measurements made in wakefulness, sleep, anesthesia, and pathological processes from these states of consciousness provide detailed information about the processes.

The presented panel will include examples from our group's studies showing brain responses to these different states of consciousness.

Prof. Dr. Murat Özgören "Brain States and Dynamic Solutions via Brain Biophysics"

Prof. Dr. Adile Öniz "Brain responsiveness in Awake and Sleep Processes"

Assoc. Prof. Dr. Çağdaş Güdücü "The Effects of Stimulus Modality and Properties on Electrophysiological Responses of Brain"

Asst. Prof. Dr. Gonca İnanç "Sensory and Cognitive Processing in Sleep with Non-painful Tactile Stimuli: An Electrophysiological Methods Perspective"

Brain States and Dynamic Solutions via Brain Biophysics

Murat Özgören

Near East University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Nicosia, KKTC
Near East University, Post Graduate Institute, Department of Neuroscience, Nicosia,KKTC

E-mail of the corresponding author: murat.ozgoren@neu.edu.tr

Abstract

Under the anesthetized brain and sleeping brain we are given a total change of parameters as scientists. We thus need objective and stable models for assessing brain functions in these conditions. Electrophysiology can bring some valuable data with external stimulations such as auditory signals. We have been able to measure brain microstates under propofol anesthesia.

An innovative approach was required for the brain-targeted perfusion as well as the operation room's high-level noises. Both in anesthesia and sleep this method could bring dynamic responses as a continuous brain function. Furthermore, hemodynamic measurement advancements such as fNIRS can provide some insight into daytime and sleep domains.

Our group's findings provide evidence that sleep is a restorative process for the brain. The presentation will provide our own findings under different brain states and different approaches that resulted in different experimental set-ups.

Keywords: Anesthesia, sleep, brain biophysics, hemodynamics

Brain responsiveness in Awake and Sleep processes

Adile Oniz[1*], Gonca Inanc[1,2], Murat Ozgoren[1,2]

[1]*Near East University, Post GraduateInstitute, Department of Neuroscience, Nicosia,KKTC*
[2]*Near East University Faculty of Medicine,Department of Biophysics, Nicosia, KKTC*

**E-mail of the corresponding author: adile.oniz@neu.edu.tr*

Abstract

The aim of the presentation is to compare the data obtained in the measurements made with similar experimental setups in wakefulness and sleep processes, and to examine the similarities and differences in the brain responses of the same individuals in two different states of consciousness.

The presentation will focus on the data obtained by subjective and objective methods. Psychometric measurements from subjective methods and electrophysiological measurement data from objective methods will be discussed primarily.

Wakefulness and sleep are two different states of consciousness. Although sleep was defined as unconsciousness in the old literature, it has been shown that cognitive functions continue during sleep, and electrophysiological changes can be measured, especially in attention, memory, learning, etc. processes.

The effect of the continuation of the stimuli applied in wakefulness during sleep, the recall of meaningful and meaningless words given during sleep when the sleep process is completed, the effect of daytime sleep on individual performance are important to understand the similarities and differences between wakefulness and sleep processes. In this presentation, the results of the experiments conducted by our group in all these processes will be presented.

Keywords: Awake; Sleep; Electrophysiology; Non-painful tactile stimuli

The Effects of Stimulus Modality and Properties on Electrophysiological Responses of Brain

Çağdaş Güdücü[1,2*], Zehra Ülgen[1], Irmak Çağlayanel[1], Güliz Akın Öztürk[1]

[1]*Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Department of Biophysics, Balçova, İzmir*
[2]*Dokuz Eylül University Health Sciences Institute, Department of Sleep and Conscious States, Balçova, İzmir*

**E-mail of the corresponding author: cagdas.guducu@deu.edu.tr*

Abstract

This presentation aims to investigate the electrophysiological processing of sensory modality processing, which is extremely important for the interaction between the brain and the peripheral environment in daily life. The study will present the electrophysiological responses generated in the brain by different sensory modalities (olfactory, gustatory, tactile, auditory, and visual) stimulations via Electroencephalography (EEG). Amplitude, latency, and duration changes, as well as component changes in these responses, will be explained. The presentation focuses

on the detailed explanation, interpretation, and evaluation of the response components of the brain that occur due to different modalities of stimulation.

Another focus of the presentation is to present examples of the effect of inter-stimulus duration on brain responses when stimuli are delivered with a static or variable inter-stimulus interval. In this context, it is also aimed to share the electrophysiological findings that the hemispheric lateralization that is present in variable inter-stimulus interval duration disappears with static inter-stimulus interval conditions.

Thus, it is aimed at contributing to a better understanding of human perception and brain functions by explaining the response mechanisms that form the basis of our sensory experiences and what influences them.

Key words: Electrophysiology, inter-stimulus interval, five senses

Sensory and Cognitive Processing in Sleep with Non-painful Tactile Stimuli: An Electrophysiological Methods Perspective

Gonca Inanc[1,2*], Murat Ozgoren[1,2], Adile Oniz[2]

[1] Department of Biophysics, Near East University Faculty of Medicine, Nicosia, KKTC
[2]Near East University, Post Graduate Institute, Department of Neuroscience, Nicosia, KKTC

**E-mail of the corresponding author: gonca.inanc@neu.edu.tr*

Abstract

In recent years, research efforts aiming to shed light on the sleep process have significantly increased. While studies in the literature have mainly focused on investigating brain responses related to painful stimuli such as electrical and vibrational sensations in relation to sleep, research on brain responses to non-painful tactile stimuli in adults is limited to our team's studies.

In the Sleep Dynamics Research Laboratory, measurements using electroencephalography and Bispectral Index system were conducted to examine the evoked and event-related potential paradigms obtained through non-painful tactile stimuli, based on sleep stages.

The amplitude and latency values of the positive (P50, P200, P450 and P900) and negative (N100, N300, N550 and Nlate) response components that emerge after applying non-painful tactile stimuli during sleep showed differences across classical sleep stages. Additionally, the Bispectral Index system was found to allow the examination of sleep processes at micro-stage levels, in addition to the classical sleep stages.

In this presentation, research findings will be shared that demonstrate the presence of brain response components specific to sleep, which indicate the continuation of sensory and cognitive processing during sleep, distinct from the wakefulness process.

Keywords: Sleep; Electrophysiology; Non-painful Tactile Stimuli

Panel 1:

Farklı Bilinç Durumlarında Beyin Yanıtlılığı

Beyin dışardan uygulanan uyaranlara (ses, dokun sal, görsel, tat ve koku vb.) karşı yanıt verme potansiyeline sahiptir. Bunlar farklı yöntemlerle objektif olarak ölçülebilir. Öncelikli yöntemler arasında elektrofizyoloji, hemodinamik ölçümler (fNIRS, NIRS vb), DTI vb sayılabilir.

Farklı bilinç durumlarında beynin yanıtlılığı da değişiklikler gösterir. Bu bilinç durumlarından uyanıklık, uyku, anestezi, patolojik süreçlerde yapılan beyin ölçümleri süreçlere ait detaylı bilgiler sunmaktadır.

Sunulan panelde bu farklı bilinç durumlarına ait beyin yanıtlarını gösteren grubumuza ait çalışmalardan örnekler yer alacaktır.

Prof. Dr. Murat Özgören "Beyin Biyofiziği Çerçevesinden Farklı Bilinç Durumları ve Dinamik Çözümler"

Prof. Dr. Adile Öniz "Uyanıklık ve Uyku Süreçlerinde Beyin Yanıtlılığı"

Doç. Dr. Çağdaş Güdücü "Uyaran Tipi ve Özelliklerinin Beyin Elektrofizyolojik Yanıtlarına Etkisi"

Dr. Öğr. Üyesi Gonca İnanç "Ağrısız Dokunsal Uyaranlar ile Uykuda Duyusal ve Bilişsel İşlemleme: Elektrofizyolojik Yöntemler Açısından Bakış"

Beyin Biyofiziği Çerçevesinden Farklı Bilinç Durumları ve Dinamik Çözümler

Murat Özgören

Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC
Yakın Doğu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

Sorumlu yazar e-posta: murat.ozgoren@neu.edu.tr

Anestezi altındaki beyin ve uyuyan beyin, bilim adamları olarak bize tümüyle bir parametre değişikliği şansı verir. Dolayısıyla bu koşullarda beyin fonksiyonlarını değerlendirmek için nesnel ve kararlı modellere ihtiyacımız vardır. Elektrofizyoloji, işitsel sinyaller gibi dış uyaranlarla bazı değerli veriler getirebilir. Grubumuz, Propofol anestezisi altında beynin mikro durumlarının ölçümleri gerçekleştirmiştir.

Beyin hedefli perfüzyon ve ameliyathanenin üst düzey gürültüleri gibi sorunlara yenilikçi bir yaklaşım gerektirmektedir. Hem anestezide hem de uykuda bu yöntem ile, sürekli bir beyin fonksiyonu olarak dinamik tepkiler ölçülebilir. Ayrıca, fNIRS gibi hemodinamik ölçüm ilerlemeleri, gündüz ve uyku alanlarına ilişkin bazı iç görüler sağlayabilir.

Grubumuzun bulguları, uykunun beyin için onarıcı bir süreç olduğuna dair kanıt sağlıyor. Sunum, farklı beyin durumları ve farklı deneysel kurulumlarla sonuçlanan farklı yaklaşımlar altında kendi bulgularımıza yer verecektir.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, uyku, beyin biyofiziği, hemodinami

Uyanıklık ve Uyku Süreçlerinde Beyin Yanıtlılığı

Adile Öniz[1*], Gonca İnanç[1,2], Murat Özgören[1,2]

[1] *Yakın Doğu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC*
[2] *Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC*

**Sorumlu yazar e-posta: adile.oniz@neu.edu.tr*

Özet

Sunumda amaç uyanıklık ve uyku süreçlerinde benzer deneysel kurgularla yapılan ölçümlerde elde edilen verilen kıyaslanması, iki farklı bilinç durumunda aynı bireylerin beyin yanıtlarındaki benzerlik ve farklılıkların irdelenmesidir.

Sunumda subjektif ve objektif yöntemlerle elde edilen veriler üzerinde durulacaktır. Subjektif yöntemlerden psikometrik ölçümler, objektif yöntemlerden elektrofizyolojik ölçüm verileri öncelikli olarak tartışılacaktır.

Uyanıklık ve uyku birbirinden farklı iki bilinç durumudur. Uyku eski literatürde bilinçsizlik olarak tanımlansa da günümüzde bilişsel fonksiyonların uykuda da sürdüğü ve özellikle dikkat, bellek, öğrenme vb süreçlerinde de özellikle elektrofizyolojik vb değişimlerin ölçülebildiği gösterilmiştir.

Uyanıklıkta uygulanan uyaranların uykuda da devam ettirilmesinin etkisi, uykuda verilen anlamlı ve anlamsız kelimelerin uyku süreci tamamlandığında hatırlanma durumu, gündüz uykusunun bireysel performansa etkisi uyanıklık ve uyku süreçleri arsındaki benzerlik ve farkları anlamak için önem taşımaktadır. Bu sunumda tüm bu süreçlerde grubumuz tarafından yapılan deney sonuçları aktarılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Uyanıklık;Uyku; Elektrofizyoloji; Ağrısız Dokunsal Uyaran

Uyaran Tipi ve Özelliklerinin Beyin Elektrofizyolojik Yanıtlarına Etkisi

Çağdaş Güdücü[1,2*], Zehra Ülgen[1], Irmak Çağlayanel[1], Güliz Akın Öztürk[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD, Balçova, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uyku ve Bilinç Durumları AD, Balçova, İzmir

**Sorumlu yazar e-posta: cagdas.guducu@deu.edu.tr*

Özet

Bu sunumda, günlük hayatta beyin ve periferik çevre etkileşimi açısından son derece önemli olan duyusal modalite işlemlenmesinin elektrofizyolojik olarak detaylı bir şekilde incelenmesini amaçlamaktadır. Sunumda, Elektroensefalografi (EEG) yöntemi aracılığı ile farklı duyusal modalite (koku, tat, dokunsal, işitsel ve görsel) uyarımlarının beyinde oluşturduğu elektrofizyolojik yanıtlar sunulacaktır. Bu yanıtlara ait genlik, latans ve süre değişimleri ve yanıt bileşen değişiklikleri ayrıntılı olarak açıklanacaktır. Sunum ile farklı modalite uyarımlarına bağlı olarak ortaya çıkan beyin yanıt bileşenlerinin ayrıntılı bir şekilde açıklanması, yorumlanması ve değerlendirilmesi üzerinde odaklanılmaktadır.

Sunumun bir diğer odak noktası ise uyaranlar arası süre etkisinin, uyaranların sabit veya değişken uyaranlar arası süre ile gönderilmesinin, beyin yanıtları üzerindeki etkisine ait beyin yanıtı örneklerinin sunulmasıdır. Bu bağlamda, değişken uyaranlar arası sürede mevcut olan hemisferik yanallaşmanın, statik uyaranlar arası süre ile ortadan kalkmasına dair elde edilen elektrofizyolojik bulguların da paylaşılması amaçlanmıştır.

Böylelikle, beyin ve farklı duyusal modaliteler arasındaki ilişkiyi elektrofizyolojik olarak inceleyip, tartışarak insan algısı ve beyin işlevlerinin, duyusal deneyimlerimizin temelini oluşturan yanıt mekanizmalarının hangi faktörlerden etkilendiğinin anlaşılmasına katkı sağlanması hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektrofizyoloji, uyaranlar arası süre, beş duyu

Ağrısız Dokunsal Uyaranlar ile Uykuda Duyusal ve Bilişsel İşlemleme: Elektrofizyolojik Yöntemler Açısından Bakış

Gonca İnanç[1,2*], Murat Özgören[1,2], Adile Öniz[2]

[1]YakınDoğuÜniversitesiTıpFakültesiBiyofizikAnabilimDalı, Lefkoşa, KKTC
[2]Yakın Doğu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

**Sorumlu yazar e-posta: gonca.inanc@neu.edu.tr*

Özet

Son yıllarda uyku sürecini aydınlatmak amacıyla yapılan araştırmalar oldukça artmıştır. Literatürde uyku ile ilgili yapılan araştırmalarda dokunma duyusu ile ilgili genellikle elektriksel ve vibrasyon gibi ağrılı uyaranlara karşı oluşan beyin yanıtlarının incelendiği araştırmalar bulunmasına rağmen yetişkinlerde ağrısız dokunsal uyaranlara karşı oluşan beyin yanıtlarının incelendiği araştırmalar ekibimizin araştırmaları ile sınırlıdır.

Uyku dinamiği araştırma laboratuvarında ağrısız dokunsal uyaranlar ile elde edilen uyarılma ve olay ilişkili potansiyel paradigmalarına ait elektroensefalografi ve Bispektral İndeks sistemi ölçümleri uyku evrelerine göre incelenmektedir.

Uyku sürecinde ağrısız dokunsal uyaranlar uygulandıktan sonra ortaya çıkan pozitif (P50, P200, P450 ve P900) ve negatif (N100, N300, N550 ve Ngeç) yanıt bileşenlerinin genlik ve latans değerleri klasik uyku evrelerinde farklılıklar göstermektedir. Ayrıca Bispektral İndeks sistemi ile klasik uyku evrelerinin yanı sıra uyku süreci mikro evre düzeylerinde incelenebilmektedir.

Bu sunumda uyanıklık sürecinden farklı olarak uykuya özgü ortaya çıkan beyin yanıt bileşenleri ile uykuda duyusal ve bilişsel işlemlemenin devam ettiğini gösteren araştırma sonuçları paylaşılacaktır.

Keywords: Uyku, Elektrofizyoloji; Ağrısız Dokunsal Uyaran

Panel 2:

Human Factors and the Multidisciplinary Approach to Brain Biophysics

In the modern world, where very dynamic processes are experienced, human boundaries are increasingly being forced. Here, both living conditions and social dynamics and the effort of human beings to be in extreme conditions take place. Shift work and sleep, time management pressure, target challenging sports and aerospace studies will be discussed in the panel. The versatile measurement approaches provided by the brain biophysics study area and the results obtained in different fields and laboratories will be shared.

Prof. Dr. Murat Özgören "The Human Factor and Measurability under the Brain Biophysics Approach"

Prof. Dr. Semai Bek "Comparison of Time Perception in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and Healthy Volunteers at the Intersection of Sleep and Time"

Assoc. Prof. Dr. Erkan Günay "How Does 'Exercise Intensity' Affect Brain Responses to Acute Exercise?"

Assoc. Prof. Dr. Nazım Ata "Human Factors in Aviation"

The Human Factor and Measurability under the Brain Biophysics Approach

Murat Özgören

[1] *Department of Biophysics, Near East University Faculty of Medicine, Nicosia, KKTC*
[2]*Near East University, Post GraduateInstitute, Department of Neuroscience, Nicosia, KKTC*

E-mail of the corresponding author: murat.ozgoren@neu.edu.tr

Abstract

The dynamic nature of the brain processes ensures that the brain adapts to changing environments and conditions. Hence the momentum of the change of lifestyle, places humans under vast stress for performance. The examples include extreme physical conditions (natural) as well as human-made changes. Aviation and space medicine is a growing field with such extremes. While we have explored measurability under these parameters such as high g forces, on the other hand the brain shifts into different dynamics in other cases. The requirement coming for the biophysics area is to provide a solution set for measurability. A number of tools from hemodynamics to electrophysiology hints at proper toolboxes. The talk will address findings from our labs and centers. It will propose dynamic models for different fields of science as well as clinical applications.

Keywords: human factor, brain, cognition

Comparison of Time Perception in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and Healthy Volunteers at the Intersection of Sleep and Time

Semai Bek

[1]*Muğla Sıtkı Koçman University, Medical Fac., Dept. of Neurology, Muğla, Türkiye*
[2] *DokuzEylül University, Dept. of Biophysics, İzmir, Türkiye*

E-mail of the corresponding author: semaibek@yahoo.com

Abstract

Our studyis the first of its kind in the literature to investigate the relationship between OSAS and time perception. The hypothesis that time perception would be altered in OSAS patients is supported by the literature, considering commonalities in circadian rhythm patterns and time perception models, the impact of sleep and sleep disorders on attention and memory, and the role of the dopaminergic system in sleep and time perception. In the study, 80 participants who underwent Polysomnography (PSG) recording were divided into groups based on their Apnea-Hypopnea Index (AHI) values. The study included 20 participants diagnosed with severe OSAS, 20 with moderate OSAS, 20 with mild OSAS, and 20 healthy volunteers. All participants completed the Epworth Sleepiness Scale, Beck Depression Inventory, and Beck Anxiety Scale. Subsequently, time perception tests were administered to the participants.

As a result, findings supporting the hypothesis that the internal clock of the OSAS group, which is exposed to chronic hypoxia, functions slower, emerged. We believe that this could be attributed to the decreased attention observed in the OSAS group. With reduced attention in the OSAS group, the key between the pacemaker and the accumulator remains open. Therefore, the pulses emitted by the pacemaker cannot reach the accumulator, resulting in fewer accumulated pulses. Consequently, subjective time is perceived as shorter than objective time in the OSAS group. Additionally, it is also possible that the internal clock operates slower in the OSAS group due to dopaminergic neurons affected by repetitive hypoxemias.

By highlighting the potential disruptions in time perception caused by the unhealthy aspect of sleep, an inherent and unchanging component of life, we aim to draw attention to the importance of addressing time perception disorders that can significantly impact daily life and even lead to critical errors.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Time Perception

How Does 'Exercise Intensity' Affect Brain Responses to Acute Exercise?

Erkan Günay[1*], Çağdaş Güdücü[2], Egemen Mancı[3], Erdem Uylas[4], Sümeyye Genç[4], Şengül Polat[1], Cem Şeref Bediz[5]

[1] *Manisa Celal Bayar University Faculty of Sports Sciences*
[2] *Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Biophysics*
[3] *Dokuz Eylül University Faculty of Sports Sciences*
[4] *Dokuz Eylül University Institute of Health Sciences, Department of Physical Education and Sports*
[5] *Girne University Faculty of Medicine, Department of Physiology*

**E-mail of the corresponding author: erkanswim@gmail.com*

Abstract

Exercise is a planned, structured form of physical activity that increases voluntary sympathetic activity and promotes the development or maintenance of physiological limits. Brain hemodynamic, cognitive, and electrical

activity responses to exercise are examined in four stages. At the moment the decision to exercise is made, at the start of exercise, during the steady-state period, and during the post-exercise phase of excess oxygen consumption, the brain exhibits different behaviors in terms of acute physiological responses. The reflections of these behaviors will be discussed in detail in the presentation, and experimental data related to the topic will be shared.

The speed of movements performed during exercise, i.e., exercise intensity, alters metabolic, neuromuscular, central, and peripheral responses, as well as directly affecting the brain (fundamental factors that change brain blood flow) or indirectly through mechanisms such as myokines released from muscles, instantaneous increases in metabolic enzymes, and hormone responses like catecholamines, leading to different outcomes. Which exercise intensity during acute exercise provides a more positive cognitive contribution? Since exercise intensity varies individually, how is it calculated? How does fatigue resulting from exercise intensity manifest in the brain? How do we terminate exercise based on fatigue? Answers to critical questions like these will be shared within the framework of exercise biophysics, discussing our experimental experiences and literature-supported findings.

Keywords: Acute exercise, Prefrontal Cortex Hemodynamics, Cognitive Functions

Human Factors in Aviation

Nazim Ata[1*], Cem Şeref Bediz[2], Murat Özgören[3]

[1]Uçucu Sağlığı Araştırma ve Eğitim Merkezi Başkanlığı, Eskişehir, TÜRKİYE
[2]Girne University Faculty of Medicine, Department of Physiology
[3]Department of Biophysics, Near East University Faculty of Medicine, Nicosia, KKTC

**E-mail of the corresponding author: doktornazim@yahoo.com*

Abstract

The human factor contributes to approximately 80% of aviation accidents. Physiological problems due to the extreme environment play a significant role in this rate. Aviation and space environments, being among the most extreme conditions the human body can experience, present challenging factors such as acceleration forces, low pressure, hypoxia, and spatial disorientation. These challenging factors have important effects on cerebral perfusion and, consequently, cognition. By experiencing these effects under controlled conditions on the ground, efforts are made to prevent accidents caused by potential human factors. Acceleration forces are experienced in human centrifuge training laboratories, while problems related to low pressure at high altitudes are experienced in hypobaric chambers. Problems related to motion and low visual conditions are simulated in spatial disorientation trainer and night vision laboratories, respectively. It has been demonstrated that flight personnel who have received training in these laboratories are involved in fewer aviation accidents. Aerospace medicine professionals play an active role in conducting these trainings and addressing the problems that arise during the training process. In this presentation, changes in cognitive functions under extreme environments will be explained.

Keywords: Aerospace medicine specialist, human factors, altitude

Panel 2

İnsan Faktörü ve Çoklu Beyin Biyofiziği Yaklaşımı

Çok dinamik süreçlerin yaşandığı modern dünyada giderek insan sınırları zorlanmaktadır. Burada gerek yaşam koşulları ve toplum dinamikleri gerekse insanın uç koşullarda olma çabası yer tutmaktadır. Vardiyalı çalışmalar ve uyku, zaman yönetimi baskısı, hedef zorlayan spor dalları ve havacılık-uzay çalışmaları panelde ele alınacaktır. Beyin biyofiziği çalışma alanın sağladığı çok yönlü ölçüm yaklaşımları ve değişik alanlarda ve laboratuvarlarda elde edilen sonuçlar paylaşılacaktır.

Prof. Dr. Murat Özgören "Beyin Biyofiziği Bakış Açısıyla İnsan Faktörü ve Ölçülebilirlik"

Prof. Dr. Semai Bek "Obstrüktif UykuApne Sendromu (OUAS) Hastalarında Zaman Algısının Sağlıklı Gönüllülerle Karşılaştırılması"

Doç. Dr. Erkan Günay "'Egzersiz Şiddeti' Akut Egzersize Beyin Yanıtlarını Nasıl Etkiler?"

Doç. Dr. Nazım Ata "Havacılıkta İnsan Faktörleri"

Beyin Biyofiziği Bakış Açısıyla İnsan Faktörü ve Ölçülebilirlik

Murat Özgören

YakınDoğuÜniversitesiTıpFakültesiBiyofizikAnabilimDalı, Lefkoşa, KKTC
Yakın Doğu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

Sorumlu yazar e-posta: murat.ozgoren@neu.edu.tr

Özet

Beyin süreçlerinin dinamik doğası, beynin değişen ortamlara ve koşullara uyum sağlamasını sağlar. Dolayısıyla, yaşam tarzındaki değişikliğin ivmesi, insanları performans için büyük bir stres altına sokar. Buna örnek olarak aşırı fiziksel koşulları (doğal) ve insan yapımı değişiklikler verilebilir. Havacılık ve uzay tıbbı, bu tür aşırılıklarla büyüyen alanlardır. Yüksek g kuvvetleri gibi bu parametreler altında ölçülebilirliği araştırırken, diğer durumlarda beyin farklı dinamiklere kayar. Biyofizik alanında gereksinim, ölçülebilirlik için bir çözüm seti sağlamaktır. Hemodinamiden elektrofizyolojiye kadar bir dizi araç, uygun çözüm kümeleri adayıdır. Sunumda, laboratuvarlarımız ve merkezlerimizde elde edilen bulguları ele alacaktır. Klinik uygulamaların yanı sıra farklı bilim alanları için dinamik modeller önerilecektir.

Anahtar Kelimeler: insan faktörü, beyin, biliş

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) Hastalarında Zaman Algısının Sağlıklı Gönüllülerle Karşılaştırılması

Semai Bek

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fak., Nöroloji AD
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Biyofizik AD

Sorumlu yazar e-posta: semaibek@yahoo.com

Özet

Hayatın değişmez parçası uyku ve zamanın kesişiminde bulunan bu çalışmamız, OUAS ve zaman algısı arasındaki ilişkiyi araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. OUAS hastalarında zaman algısının değişeceğine dair hipotez literatürle desteklenen; sirkadiyen ritim modelleri ve zaman algısı modellerindeki ortak noktalar, uykunun ve uyku bozuklarının dikkat ve bellek üzerindeki etkisiyle dikkat ve belleğin zaman algısındaki rolü, dopaminerjik sistemin uyku ve zaman algısındaki rolü gibi bilgiler ışığında oluşturulmuştur. Çalışma kapsamında Polisomnografi (PSG) kaydı yapılan 80 katılımcı Apne-Hipopne İndeksi (AHİ) değerlerine göre gruplara ayrılmıştır. 20 Ağır OUAS, 20 Orta OUAS, 20 Hafif OUAS tanılı ve 20 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm katılımcılara Epworth Uykululuk Skalası, Beck Depresyon Envanteri ve Beck Anksiyete Ölçeği uygulanmıştır. Ardından katılımcılara zaman algısı testleri uygulanmıştır.

Sonuç olarak kronik hipoksiye maruz kalan OUAS grubunun içsel saatinin daha yavaş çalıştığını destekler bulgular ortaya çıkmıştır. Bunun sebebinin, OUAS grubunda ortaya çıkan azalmış dikkate bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. OUAS grubunda dikkatin azalmasıyla; pacemaker- akümülatör arasındaki anahtar açık kalmaktadır. Bu sebeple pacemakerden çıkan atımlar akümülatöre ulaşamamaktadır. Akümülatörde daha az atım birikmektedir. Bu sebeple OUAS grubunda öznel zaman objektif zamandan daha kısa algılanmaktadır. Ayrıca OUAS grubunda, tekrarlayan hipoksemilerden etkilenen dopaminerjik nöronlara bağlı olarak içsel saatin, control grubuna göre daha yavaş çalışması da ihtimal dahilindedir.

Hayatın değişmez parçası olan uykunun sağlıksız olması halinde günlük hayatı etkileyecek ve hatta hayati hataların yapılmasına neden olabilecek zaman algısı bozukluğuna dikkat çekilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Zaman Algısı

'Egzersiz Şiddeti' Akut Egzersize Beyin Yanıtlarını Nasıl Etkiler?

Erkan Günay[1*], Çağdaş Güdücü[2], Egemen Mancı[3], Erdem Uylas[4], Sümeyye Genç[4], Şengül Polat[4], Cem Şeref Bediz[5]

[1] Manisa Celal Bayar Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik ABD
[3] Dokuz Eylül Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi
[4] Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor ABD
[5] Girne Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

**Sorumlu yazar e-posta: erkanswim@gmail.com*

Özet

Egzersiz sempatik aktiviteyi istemli arttıran ve fizyolojik limitlerin gelişmesini ya da korunmasını sağlayan planlı, yapılandırılmış bir fiziksel aktivite türüdür. Egzersize beynin hemodinamik, bilişsel ve elektriksel aktivite yanıtları

4 aşamada incelenmektedir. Egzersiz yapmaya karar verilen an, egzersize başlangıç, kararlı durum periyodu ve egzersiz sonrası fazladan oksijen tüketimi fazlarında beyin, akut fizyolojik cevaplar bakımından farklı davranışlar sergiler. Bu davranışların yansımaları sunumda detaylı tartışılacak ve konuya ilişkin deneysel temelli veriler paylaşılacaktır.

Egzersiz esnasında uygulanan hareketlerin yapılış hızı yani egzersizin şiddeti metabolik, nöromusküler, merkezi ve periferik yanıtları değiştirdiği gibi beyinde doğrudan (beyin kan akımını değiştiren temel faktörler), ya da dolaylı mekanizmalar (kastan salınan miyokinler, anlık metabolik enzim artışları ve kateşölamin gibi hormone yanıtları) aracılığıyla farklı cevaplar ortaya çıkar. Acaba akut egzersizde hangi egzersiz şiddeti daha olumlu bir kognitif katkı elde etmemizi sağlar? Bu egzersiz şiddeti bireye özgü değiştiğine göre nasıl hesaplanır? Egzersiz şiddetine bağlı oluşan yorgunluk beyinde nasıl yansır? Egzersizi yorgunluğa bağlı nasıl sonlandırırız? gibi kritik soruların yanıtları deney tecrübelerimiz ve literatür destekli tartışılarak egzersizin biyofiziği çerçevesinde paylaşılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut egzersiz, Ön beyin hemodinamik yanıtları, Bilişsel fonksiyonlar

Havacılıkta İnsan Faktörleri

Nazım Ata[1*], Cem Şeref Bediz[2], Murat Özgören[3]

[1]Uçucu SağlığıAraştırmaveEğitimMerkeziBaşkanlığı, Eskişehir, TÜRKİYE
[2]Girne University Faculty of Medicine, Department of Physiology
[3]Department of Biophysics, Near East University Faculty of Medicine, Nicosia, KKTC

**Sorumlu yazar e-posta: doktornazim@yahoo.com*

Özet

Havacılık kazalarında insan faktörü oranı yaklaşık olarak %80'dir. İnsan faktörlerinin içerisinde maruz kalınan ekstrem ortam ve hareketler nedenli ortan çıkan fizyolojik problemlerin önemli bir payı vardır. İnsan vücudunun maruz kalabileceği en ekstrem ortamlardan biri olan havacılık ve uzay ortamında yüksek akselerasyon kuvvetleri, düşük basınç, hipoksik ortam, üç boyutlu ortamda gerçekleşen hareketlerin getirdiği problemler gibi zorlayıcı etmenler mevcuttur. Bu zorlayıcı faktörlerin serebral perfüzyon ve sonuç olarak da kognisyon üzerine önemli etkileri vardır. Bu etkiler emniyetli yer koşullarında deneyimlenerek olası insan faktörü nedenli kazaların önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Bu etkilerden yüksek akselerasyon kuvvetleri insan santrifüjü eğitim laboratuvarında, yüksek irtifaya bağlı basınç azalması ve hipoksi alçak basınç odasında, üç boyutlu ortamlardaki harekete ve görüş referans azlığına bağlı problemler uzaysal dezoryantasyon eğitim laboratuvarı ve gece görüş laboratuvarında deneyimlenebilmektedir. Bu laboratuvarlarda eğitim almış uçuş personelinin daha az kaza yaptıkları ortaya konmuştur. Havacılık ve uzay tıbbı profesyonelleri de tüm bu eğitimlerin yürütülmesi ve eğitimler esnasında ortaya çıkan problemlerin tedavi edilmesinde aktif rol almaktadır. Bu sunumda ekstrem ortamlar altında bilişsel fonksiyonlarda ortaya çıkan değişiklikler anlatılacaktır.

Keywords: Hava ve uzay hekimliği, insan faktörü, irtifa

Oral Presentations

OP-1: The Effects of SARS-CoV-2 Spike Protein Subunit S1 on the Platelet Aggregation

Evren Kılınç[1*], Fatma Özer[2], Öznur Gürel[2], Engin Sağdilek[2,3]

[1] Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[2]Bursa Uludag University, Institute of Health Sciences, Department of Medicine-Physiology, Bursa, Türkiye
[3] Bursa Uludag University, School of Medicine, Department of Biophysics, Bursa, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: evrenklnc@gmail.com*

Abstract

Aim: The Covid-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has affected the whole world, and hemostatic disorders resulting from infection and inflammation, especially venous thrombosis, and arterial complications, have been frequently observed depending on the severity of the disease. Whether the virus has direct effects on hemostasis remains unclear, but studies have suggested a possible association with the SARS-CoV-2 spike protein. In this study, the potential direct effects of the spike protein subunit S1 on platelet aggregation were investigated at different concentrations and incubation times.

Materials and Methods: Platelet-Rich Plasma (PRP) was obtained from blood samples of healthy volunteers (n=5). Spike protein S1 was incubated with PRP in aggregometer cuvettes at 37°C for 15 and 30 minutes at final concentrations of 1, 5, and 50 ng/ml. Subsequently, platelets were stimulated with ADP, collagen, and epinephrine, and the aggregation process was monitored for an additional 10 minutes before terminating the experiments. The maximum aggregation values obtained were compared among different concentrations of S1 with respect to the control (buffer).

Results: Spike protein S1 did not initiate platelet aggregation spontaneously at any concentration or incubation process. Furthermore, it did not show any significant difference in maximum aggregation values compared to the control when platelets were induced with ADP, collagen, and epinephrine.

Conclusion: Based on the results obtained, the S1 spike protein did not demonstrate any direct effect on either spontaneous or induced platelet aggregation. Therefore, it is suggested that the hemostatic disorders observed in Covid-19 may not be attributed to S1-platelet interactions. Further investigations should focus to evaluate the interaction of spike protein with coagulation factors involved in secondary hemostasis rather than primary hemostasis.

This research has been supported by TÜBİTAK 1001 project with the number 122Z772.

Keywords: Covid 19, Spike protein S1, Platelets, Aggregation.

OP-1: SARS-CoV-2 Spike Proteininin Alt Birimi S1' ın Trombosit Agregasyonuna Etkisi

Evren Kılınç[1*], Fatma Özer[2], Öznur Gürel[2], Engin Sağdilek[2,3]

[1] Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2] Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp-Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
[3] Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: evrenklnc@gmail.com*

Özet

Amaç: SARS Cov-2 virüsünün neden olduğu Covid 19 pandemisi bütün dünyayı etkisi altına almış, hastalık şiddetine bağlı olarak enfeksiyon ve inflamasyonun sebep olduğu hemostatik bozukluklar, özellikle venöz tromboz ve arteryel komplikasyonlar sıkça gözlenmiştir. Virüsün hemostaz üzerine doğrudan etkilerinin olup olmadığı tam olarak netleşmemiş, fakat yapılan çalışmalar SARS Cov-2 spike proteininin ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Bu çalışmada, spike protein alt birimlerinden S1'in farklı konsantrasyon ve inkübasyon sürelerinde trombosit agregasyonu üzerine olası doğrudan etkileri araştırılmıştır.

Materyal ve Yöntemler: Sağlıklı gönüllülerden (n=5) alınan kan örneklerinden Trombositten Zengin Plazmalar (TZP) elde edildi. Spike protein S1'in son konsantrasyonu 1, 5 ve 50 ng/ml olacak şekilde, agregometre küvetlerinde, 37 C'de, 15 ve 30 dk boyunca TZP ile inkübe edildi. Sonrasında trombositler ADP, kollajen ve epinefrin ile uyarılıp, agregasyon süreci 10 dakika daha izlenerek deneyler sonlandırıldı. Elde edilen maksimum agregasyon değerleri, kontrole göre S1'in farklı konsantrasyonları arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: S1 spike proteini hiçbir konsantrasyon ve inkübasyon sürecinde kendiliğinden trombosit agregasyonunu başlatmadı. ADP, kollajen ve epinefrin ile indüklenen agregasyonlar üzerinde de, kontrole göre maksimum agregasyon değerlerinde farklılık göstermedi.

Sonuç: Elde edilen verilere göre S1 spike proteini, doğrudan veya indüklenmiş trombosit agregasyonu üzerinde bir etki göstermemiştir. Bu bağlamda SARS Cov-2'ye bağlı hastalıkta gözlenen hemostatik bozuklukların S1-trombosit etkileşimi ile gerçekleşmediği düşünülebilir. S2 alt biriminin, spike proteinin tamamının trombosit fonksiyonları ile ilişkisi araştırılmalı ve primer hemostaz sonrası sekonder hemostazda rol alan koagülasyon faktörleri ile spike proteinlerin ilişkisi değerlendirilmelidir.

Bu araştırma 122Z772 numaralı TÜBİTAK 1001 projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Covid 19, spike protein S1, platelet, agregasyon.

OP-2: Effect of SARS-CoV-2 Spike Protein S1 on Coagulation Factor XII (FXII) Activation in Human Plasma: A Chromogenic Enzyme Assay

F. Şeyma Elbeyoğlu[1*], Merve Öztuğ[2], Batuhan Görkem İrez,[3] Evren Kılınç[1,4]

[1] Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[2] TÜBİTAK, National Metrology Institute of Türkiye (UME), Gebze, Kocaeli, Türkiye
[3] Istanbul University Fundamental Sciences Programme (TEBİP), Biology Undergraduate Programme, İstanbul, Türkiye
[4]Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: seyelbeyoglu@gmail.com*

Abstract

Aim: SARS-Cov-2 is a multisystem disorder caused by coronavirus, and its spike protein S1 subunit binds to host receptors. Coagulation factor XII (FXII) is activated when it contacts negatively charged surfaces such as heparin, collagen, misfolded proteins and anionic bacterial surfaces. Here, it was aimed to investigate the effect of Spike S1 protein on activation of FXII in human plasma.

Materials and Method: Blood samples were drawn from five healthy volunteers. Platelet-poor plasma (PPP) was prepared by centrifugation of blood samples at 13000 rpm for 3 minutes and pooled. Spike S1 proteins at final concentrations of 1, 5, 50 ng/ml (within the biological limits) and Tris HCl buffer (pH 7.8) as control was added in PPP and corn trypsin inhibitor (CTI, 50µg/mL; Haematologic Tech. Inc.) added PPP. Plasma samples were incubated at 37 °C for 1 hour on a 96 well-plate. After incubation, PTT liquid (DIAGON) and S2302 substrate (0.2mM) were added and enzymatic activity was measured at 405 nm with a plate reader (Biotek).

Results: It was observed that S1 protein activates FXII at increasing concentrations when compared to control samples (TBS HCl buffer). Enzymatic activities were 243.2±41.5 ΔOD/min; 212.5±13.5 ΔOD/min; 194.6±4.6 ΔOD/min and 188.8±21.1 ΔOD/min (mean±SD), respectively (S1 at 50, 5, 1 ng/ml and control). No differences were found in plasma samples with CTI.

Conclusion: In this study, it was demonstrated that S1 protein activates FXII in a dose-dependent manner in PPP. Since no difference in enzymatic activity was observed in CTI-added plasma samples, this activity may be dependent on FXII protein. Therefore, it is concluded that the spike S1 protein of the SARS-CoV-2 virus may directly activate blood coagulation via FXII protein.

This research has been supported by TÜBİTAK 1001 project with the number 122Z772.

Keywords: FXII, Spike protein S1, Covid 19, Chromogenic assay, CTI

OP-2: SARS-CoV-2 Spike S1 Proteininin İnsan Plazmasında Koagülasyon Faktörü XII (FXII) Aktivasyonuna Etkisi: Kromojenik Enzim Testi

F. Şeyma Elbeyoğlu[1*], Merve Öztuğ[2], Batuhan Görkem İrez,[3] Evren Kılınç[1,4]

[1] Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]TÜBİTAK, Ulusal Metroloji Enstitüsü (UME), Gebze, Kocaeli, Türkiye [3] İstanbul Üniversitesi Temel Bilimler Programı (TEBİP), Biyoloji Lisans Programı, İstanbul, Türkiye
[4]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: seyelbeyoglu@gmail.com*

Özet

Amaç: SARS-Cov-2, koronavirüs' ün neden olduğu multisistemik bir hastalıktır ve spike protein S1 alt birimi konak hücre reseptörlerine bağlanır. Pıhtılaşma faktörü XII (FXII), heparin, kollajen, yanlış katlanmış proteinler ve anyonik bakteriyel yüzeyler gibi negatif yüklü yüzeylerle temas ettiğinde aktive olur. Bu çalışmada, Spike S1 proteininin FXII' nin insan plazmasında aktivasyonu üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntemler: Beş sağlıklı gönüllüden kan örnekleri alınmıştır. Trombositten-fakir plazma (PPP), bu kan örneklerinin 13000 rpm'de 3 dakika boyunca santrifüj edilmesiyle elde edilmiş ve havuzlanmıştır. Spike S1 proteinleri biyolojik sınırlar içinde kalan 1, 5, 50 ng/ml konsantrasyonlarında ve kontrol olarak Tris HCl tamponu (pH 7.8) PPP'ye ve mısır tripsin inhibitörü (CTI, 50µg/mL; Haematologic Tech. Inc.) eklenmiş PPP'ye ilave edilmiştir. Plazma örnekleri 37 C°' de 1 saat boyunca 96 kuyucuklu plaka üzerinde inkübe edildi. Inkübasyon sonrasında, sıvı PTT reaktifi (DIAGON) ve S2302 kromojenik substratı (0.2 mM) eklenerek enzimatik aktivite 405 nm dalga boyunda bir plaka okuyucu (Biotek) ile ölçülmüştür.

Bulgular: Artan konsantrasyonlardaki S1 proteininin kontrol örnekleriyle (TBS HCl tamponu) karşılaştırıldığında FXII'yi aktive ettiği gözlenmiştir. Enzimatik aktiviteler sırasıyla 243.2±41.5 ΔOD/dk; 212.5±13.5 ΔOD/dk; 194.6±4.6 ΔOD/dk ve 188.8±21.1 ΔOD/dk (ortalama±SD) olarak bulunmuştur (S1 50, 5, 1 ng/ml ve kontrol). CTI ilave edilen plazma örneklerinde ise herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir.

Sonuç: Bu çalışmada, S1 proteininin doza bağımlı olarak PPP' de FXII' yi aktive ettiği gösterilmiştir. CTI-eklenmiş plazma örneklerinde enzimatik aktivitede farklılık gözlenmediği için, bu aktivite FXII proteinine bağlı olabilir. Dolayısıyla, SARS-Cov-2 virüsüne ait spike S1 proteininin, FXII proteini aracılığıyla kan pıhtılaşmasını doğrudan aktive edebileceği sonucuna varılmıştır.

Bu araştırma 122Z772 numaralı TÜBİTAK 1001 projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: FXII, Spike protein S1, Covid 19, Kromojenik test, CTI

OP-3: Aptamer-Gated Silica Nanoparticle-Based Lateral Flow Assay for Covid-19 Infection

Dilara Buse Durdabak[1*], Soner Dogan[2], Serap Demir Tekol[3], Caner Celik[4], Veli Cengiz Ozalp[5], Bilge Guvenc Tuna[1]

[1]Department of Biophysics, School of Medicine, Yeditepe University, Istanbul, Türkiye,
[2]Department of Medical Biology, School of Medicine, Yeditepe University, Istanbul, Türkiye
[3]Department of Clinical Microbiology, University of Health Sciences, Kartal Dr. Lutfi Kirdar City Hospital, ˙Istanbul, Türkiye
[4]Department of Emergency Medical Service, Memorial Sisli Hospital, Istanbul, Türkiye
[5]Department of Medical Biology, School of Medicine, Atilim University, Ankara, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: dilara.durdabak@yeditepe.edu.tr*

Abstract

Aim: In the current study, the development of an aptamer-gated silica nanoparticle-based lateral flow assay for the detection of Covid-19 was aimed.

Materials and Methods: The assay mechanism is based on aptamer- Covid-19 gene recognition and following dual fluorescence sensing material releasing from the mesoporous silica nanoparticles in the test line and control line of the lateral flow assay. The fluorescence sensing materials were loaded into mesoporous silica nanoparticles and gated by aptamer which has been specifically selected for the Covid-19 RNA using systematic evolution of ligands by exponential enrichment. If there is specific binding between the sample and aptamer, the loaded fluorescence material will be released from the mesoporous structure in the test line and control line for positive samples since the amount of fluorescence does not increase in the test line for negative samples. RT-qPCR for already confirmed samples for Covid-19 was used to evaluate assay performance. Paired and unpaired Student t-tests were used for statistical analysis.

Results: Fluorescence sodium salt and rhodamine B molecules were chosen as dual fluorescence sensing material, and the loaded amount was calculated into mesoporous silica as 1.15 µg/ml and 43 µg/ml, respectively. The optimum viral target detection time was selected as 15 minutes. The RT-qPCR for already confirmed samples for Covid-19 (15 positive, 12 negatives) were tested with aptamer-gated lateral flow assay with a sensitivity of 93%, specificity of 83%, and accuracy of 88%.

Conclusion: This assay could be preferred for detecting Covid-19 as a viral infection since it is quick, simple, sensitive, and affordable. This assay also has the potential to be modified to detect its target in a very short period which may be crucial in emergencies or future pandemics.

Keywords: Lateral flow assay, aptamer, Covid-19, silica nanoparticles

OP-3: Covid-19 için Aptamer Kapılı Silika Nanoparçacık Tabanlı Yanal Akış Testi

Dilara Buse Durdabak[1*], Soner Doğan[2], Serap Demir Tekol[3], Caner Çelik[4], Veli Cengiz Özalp[5], Bilge Güvenç Tuna[1]

[1]Biyofizik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
[2]Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
[3] Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye
[4]Acil Sağlık Hizmeti Departmanı, Şişli Memorial Hastanesi, İstanbul, Türkiye
[5]Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Atılım Üniversitesi, Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: dilara.durdabak@yeditepe.edu.tr*

Özet

Amaç: Bu çalışmada, bir viral enfeksiyon olan Covid-19 tespiti için aptamer kapılı silika nanoparçacık tabanlı yanal akış testinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Testin mekanizması, aptamer- Covid-19 viral etkileşimi ile birlikte yanal akış şerit testinin test ve kontrol hattına gömülmüş mezogözenekli silika nanoparçacıklardan salınan ikili floresans materyaline dayanmaktadır. Floresans materyali, mezogözenekli silika nanoparçacıklara yüklenip, Covid-19 RNA'sı için özel olarak seçilen aptamer tarafından kapı sistemi kullanılarak hapsedilmiştir. Uygulanan örnek ile aptamer arasında spesifik bir bağlanma varsa, pozitif numuneler için, test hattına ve kontrol hattına yüklenen floresans materyal mezogözenekli silika nanoparçacıklardan salınmaktadır. Negatif numuneler için ise test çizgisinde floresans miktarı artmamaktadır. Test performansını değerlendirmek için RT-qPCR ile klinikte doğrulanmış Covid-19 numuneleri kullanılmıştır. İstatistiksel analizler Student's t-Testi kullanılarak hesaplanmıştır.

Bulgular: Test hattına ve kontrol hattına gömülen mezogözenekli silika nanoparçacıklara sırasıyla yüklenen floresan sodyum tuzu ve rodamin B molekülleri, ikili floresans materyali, sırasıyla 1.15 μg/ml ve 43 μg/ml olarak hesaplanmıştır. Yanal akışlı test için optimum viral hedef tespit süresi 15 dakika olarak belirlenmiştir. Klinikte doğrulanan Covid-19 numuneleri (15 pozitif, 12 negatif) ile yanal akışlı şerit testinin performansı değerlendirilmiş olup; hassasiyeti %93, özgüllüğü %83 ve doğruluğu %88 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Geliştirilen bu yanal akış şerit testi hassas, uygun maliyetli ve kolay olduğu için Covid-19 tespitinde tercih edilebilir olduğu gösterilmiştir. Bu test ayrıca, acil durumlarda veya gelecekte oluşabilecek salgın hastalıklar için hızlı bir şekilde hedefini tespit edebilecek düzeyde modifiye potansiyeline sahiptir.

Anahtar kelimeler: Yanal akışlı şerit testi, aptamer, Covid-19, silika nanoparçacık

OP-4: Activation of Protein Kinase-G Negatively Regulates the KCNQ1 Channel Current

Erkan Tuncay[1*], Yusuf Olgar[1], Aysegul Durak[1], Belma Turan[2]

[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye
[2]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Lokman Hekim University, Ankara, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: etuncay@medicine.ankara.edu.tr*

Abstract

Aim: Metabolic syndrome (MetS) is a cluster of multifactorial diseases with multiple risk factors and is closely linked to diabetes and obesity. MetS increases the risk of heart attack, stroke, and diabetes, characterized by excess body fat around the waist, impaired blood glucose levels, insulin resistance, and high blood pressure. Our previous studies showed high sucrose diet-induced insulin-resistant rats exhibited decreased heart rate, elongated QT, and increased PKG-dependent phosphorylation. The association between insulin resistance, protein kinase-G (PKG) and potassium voltage-gated channel subfamilyQ member1 (KCNQ1) channel has not been studied. In this study, we aimed to examine the role of PKG activation on the KCNQ1 channel function.

Materials and Method: MetS model was established by feeding male rats with a high sucrose diet (32% sucrose daily in drinking water for 30weeks). Action potential (AP), delayed rectifying potassium currents (IK), and KCNQ1/ KCNE1 protein levels were measured using Patch-Clamp and Western blot techniques in control and MetS rats. I_K currents were measured in the presence of PKG inhibitor/activator in KCNQ1 and Potassium Voltage-Gated Channel Subfamily E Regulatory Subunit 1 (KCNE1) overexpressed rat cardiomyoblast (H9c2) or monkey kidney fibroblast-like (COS7) cell lines.

Results: In MetS, the AP duration was prolonged and I_{Ks} was increased, without corresponding changes in KCNQ1/KCNE1 protein levels. Furthermore, no change in KCNQ1 and KCNE1 interaction were detected by confocal microscopy. To investigate whether PKG directly regulates KCNQ1 channels, we incubated the cardiomyocytes or COS7 cell lines transfected with KCNQ1/KCNE1 with a PKG-inhibitor KT5823 (10μM; 15mins) or a cell-permeable cGMP analog 8-Bromo-cGMP (100μM; 15mins), which respectively led to inhibition or activation of I_{Ks}. To understand the direct role of PKG binding to the KCNQ1 channel, we mutated the PKG binding sites on KCNQ1 channel, which mimics the constructively binding of PKG to the channel. Our patch-clamp experiments showed that mutations of the channel significantly inhibited the channel current.

Conclusion: Overall, these data suggest that PKG negatively regulates I_{Ks} in cells and it may contribute to the long-QT syndrome.

Keywords: Insulin resistance; heart; Long-QT; KCNQ1; PKG

OP-4: Protein Kinaz-G Aktivasyonunun KCNQ1 Kanal Akımına Olan Etkisinin İncelenmesi

Erkan Tuncay[1*], Yusuf Olgar[1], Aysegul Durak[1], Belma Turan[2]

[1]Ankara Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: etuncay@medicine.ankara.edu.tr*

Özet

Amaç: Metabolik sendrom (MetS), birden fazla risk faktörü içeren diyabet ve obezite ile yakından bağlantılı, çok faktörlü bir hastalık kümesidir. MetS göbek çevresi yağlanma, kan şekeri düzeylerinde düzensizlik, insülin direnci ve yüksek kan basıncı ile karakterize olan ve kalp krizi, inme yanında bireylerde diyabet riskini arttıran metabolik bir bozukluktur. Daha önceki çalışmalarımızda, yüksek sükroz diyeti ile insülin direnci oluşturulmuş sıçanlarda kalp atış hızında azalma, QT'de uzama ve aktive olan protein kinaz-G (PKG)'ye bağlı fosforilasyonların artışı gözlenmiştir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde insülin direnci, PKG ve voltaj-kapılı potasyum kanalı Q ailesi altbirim1 (KCNQ1) kanalları arasındaki ilişki henüz açıklanmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda, PKG aktivasyonunun KCNQ1 kanal fonksiyonuna olan etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Erkek sıçanlar yüksek sükroz diyeti (içme suyunda günlük %32 sükroz, 30 hafta boyunca) ile beslenerek metabolik sendrom modeli oluşturulmuştur. Bu sıçanlarda, aksiyon potansiyeli (AP), gecikmeli doğrultucu potasyum akımları (I_{Ks}) ve KCNQ1 protein seviyeleri Patch-Clamp ve Western blot teknikleri kullanarak ölçülmüştür. Sıçan kardiyomiyoblast (H9c2) veya maymun böbrek fibroblast benzeri (COS7) hücre hatlarında KCNQ1 ve voltaj-kapılı potasyum kanalı E ailesi altbirim1 (KCNE1) ifadesi arttırılarak PKG inhibitörü/aktivatörü varlığında I_{Ks} akımları ölçülmüştür.

Sonuçlar: MetS'de KCNQ1/KCNE1 protein seviyelerinde bir değişiklik olmadığı, AP sürelerinin uzadığı, I_{Ks} 'lerin arttığı gözlenmiştir. Yapılan konfokal mikroskop analizlerinde KCNQ1 ve KCNE1 etkileşiminde ise herhangi bir değişiklik olmadığı bulunmuştur. PKG'nin doğrudan KCNQ1 kanallarını üzerindeki etkisini araştırmak için, KCNQ1/KCNE1 ifadesi arttırılmış COS7 hücre hatları bir PKG inhibitörü olan KT5823 (10 μM; 15 dakika) veya bir cGMP analoğu olan 8-Bromo-cGMP (100 μM; 15 dakika) ile inkübe edilmiştir. PKG aktivasyonunun veya inhibisyonunun sırasıyla I_{Ks}'lerin inhibisyonuna veya aktivasyonuna yol açtığı bulunmuştur. PKG'nin KCNQ1 kanalına bağlanmasının doğrudan rolünü anlamak için, PKG'nin KCNQ1 kanalına bağlanmasını taklit eden bir mutasyon yapılmıştır. Patch-clamp deneylerimiz, kanal mutasyonlarının kanal akımını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir.

Sonuç: Elde ettiğimiz veriler hücrelerde PKG aktivasyonunun I_{Ks}'leri inhibe ettiğini ve artan PKG aktivasyonunun QT uzamasına katkısı olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnsülin direnci; Kalp; QT uzaması; KCNQ1; PKG

OP-5: Intracellular Calcium Release Through Ryanodine Receptors Modulates Non-L Type Calcium Channels

Enis Hidisoglu[1*], Giuseppe Chiantia[2], Valentina Carabelli[1], Emilio Carbone[1] & Andrea Marcantoni[1]

[1] Department of Drug Science and Technology, NIS Centre, University of Turin, Turin, Italy
[2]Department of Neuroscience, University of Turin, Turin, Italy

**E-mail of the corresponding author: enis.hidisoglu@unito.it*

Abstract

Aim: Calcium released from intracellular stores is crucial to control cellular processes such as skeletal and cardiac muscle contraction, secretion, synaptic transmission, and gene expression. Ryanodine receptors (RyRs) are one of the major Ca^{2+}-permeable channels located at the endoplasmic reticulum (ER). Despite the many studies, the interaction between intracellular Ca^{2+}-released through RyRs and the non-L-type Ca^{2+} channels (N, P/Q, R) involved in synaptic transmission of central neurons, remains unclear. Here, we aimed at investigating how RyR-mediated Ca^{2+}-release affects non-L-type Ca^{2+} channels functioning.

Materials and Methods: We performed experiments on cultured mouse chromaffin cells (MCCs) in control and in presence of the RyR-inhibitor dantrolene. After blocking L-type currents by incubating MCCs with 3 μM nifedipine, pharmacologically isolated non-L-type currents were recorded in whole-cell voltage-clamp conditions. Non-L type currents were evoked by applying depolarizing pulses from -60 to +30 mV with steps of 10 mV.

Results: Inhibition of RyRs with dantrolene induced ~50% increase of the mean peak amplitude of non-L type currents. To clarify this, we measured the activation-inactivation parameters of non-L-type Ca^{2+} channels by using different voltage-clamp pulse protocols. The voltage dependence of non-L-type channels activation was shifted to more positive potentials (~ 4 mV) with dantrolene, implying that stronger depolarizations are required to maximally activate non-L-type channels. We also observed that non-L-type channels in the presence of dantrolene are less inactivating in a Ca^{2+}-dependent manner (37% vs. 27% at 0 mV in control and dantrolene) with no measurable effects on the voltage-dependence of steady-state inactivation.

Conclusion: Intracellular Ca^{2+}-release through RyRs alters the activation-inactivation gating of non-L type Ca^{2+} channels. RyRs inhibition by dantrolene slows-down the fast inactivation gating and shifts the non-L channels activation toward more positive potentials. On average these opposing effects result in an increased amount of Ca^{2+} entry through non-L type channels during repeated cell activity.

Keywords: Calcium signaling, ryanodine receptors, non-L type Ca^{2+} channels, chromaffin cells

OP-5: Riyanodin Reseptörleri Aracılı Hücre İçi Kalsiyum Salınımı L Tipi Olmayan Kalsiyum Kanallarını Modüle Eder

Enis Hidisoglu[1*], Giuseppe Chiantia[2], Valentina Carabelli[1], Emilio Carbone[1] & Andrea Marcantoni[1]

[1] Department of Drug Science and Technology, NIS Centre, University of Turin, Turin, Italy
[2]Department of Neuroscience, University of Turin, Turin, Italy

**Sorumlu yazar e-posta: enis.hidisoglu@unito.it*

Özet

Amaç: Hücre içi depolardan salınan kalsiyum, iskelet ve kalp kası kasılması, sekresyon, sinaptik iletim ve gen ekspresyonu gibi hücresel süreçleri kontrol etmek için çok önemlidir. Riyanodin reseptörleri (RyR'ler), endoplazmik retikulumda (ER) bulunan başlıca Ca^{2+} geçiren kanallardan biridir. Birçok çalışmaya rağmen, RyR'ler aracılığıyla salınan hücre içi Ca^{2+} ile merkezi nöronların sinaptik iletiminde yer alan L-tipi olmayan Ca^{2+} kanalları (N, P/Q, R) arasındaki etkileşim belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmada, RyR aracılı Ca^{2+} salınımının L tipi olmayan Ca^{2+} kanallarının işleyişini nasıl etkilediğini ortaya çıkarmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Deneyler kontrol ve RyR inhibitörü olan dantrolen varlığında birincil kültürlenmiş fare kromafin hücreleri (MCC) üzerinde gerçekleştirilmiştir. Farmakolojik olarak izole edilmiş L tipi olmayan akımlar, L tipi Ca^{2+} akımlarını bloke etmek için MCC'lere 3 μM nifedipin uygulanmış ve ardından tam hücre voltaj kenetleme metodu ile 10 mV'lik adımlarla -60 ila +30 mV arasında depolarize edici darbeler uygulanarak kaydedilmiştir.

Bulgular: RyR'lerinin dantrolen ile inhibisyonu, L tipi olmayan akımların ortalama tepe genliğinde ~%50'lik bir artışa neden olmuştur. Bu etkiyi açıklığa kavuşturmak için, L tipi olmayan Ca^{2+} kanallarının aktivasyon-inaktivasyon parametrelerini farklı voltaj kıskaç darbe protokolleri kullanarak ölçtük. L tipi olmayan kanalların voltaj bağımlılığının dantrolen ile daha pozitif potansiyellere kaydığını (~ 4 mV) ve dolaysıyla L tipi olmayan kanalları maksimum düzeyde aktive etmek için daha güçlü depolarizasyonların gerekli olduğunu göstermektedir. Ek olarak, L tipi olmayan akımların dantrolenin varlığında, kararlı durum inaktivasyonları üzerinde ölçülebilir bir etki gözlenmeksizin, kalsiyum bağımlı inaktivasyon durumunun azaldığını (sırasıyla kontrol ve dantrolen koşullarında 0 mV'ta %37 vs %27) tespit ettik.

Sonuç: RyR'ler yoluyla hücre içi Ca^{2+} salınımı, L-tipi olmayan Ca^{2+} kanallarının aktivasyon-inaktivasyon kinetiklerini değiştirmektedir. Dantrolen tarafından RyR'lerinin inhibisyonu, hızlı inaktivasyon durumunu yavaşlatmakta ve bu kanalların aktivasyonunu daha pozitif potansiyellere doğru kaydırmaktadır. Ortalama olarak bu karşıt etkiler, tekrarlanan hücre aktivitesi sırasında L-tipi olmayan Ca^{2+} kanallarından artan miktarda Ca^{2+} girişiyle sonuçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kalsiyum sinyali, riyanodin reseptörleri, L tipi olmayan Ca^{2+} kanalları, kromafin hücreler

OP-6: Label-free imaging and spectroscopy of membrane potential by Mid-Infrared Optoacoustic Microscopy

Francesca Gasparin[1, 2*], ÁdámApró[1, 2], Vasilis Ntziachristos[1, 2], and Miguel A. Pleitez[1, 2]

[1] Institute of Biological and Medical Imaging, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Germany
[2] Chair of Biological Imaging at the Center for Translational Cancer Research (TranslaTUM), School of Medicine, Technical University of Munich, Germany

**E-mail of the corresponding author: francesca.gasparin@tum.de*

Abstract

Aim: Label-free live-cell imaging of dynamic processes-such as detection of membrane potential-remains challenging for optical microscopy. Conventional mid-infrared methods have high sensitivity, but application to live-cell microscopy is limited due to the strong absorption of water; often requiring synchrotron radiation and thin path-lengths of ≤10μm, which can cause photo-damage and alters cells' morphology and physiology. Moreover, mid-infrared methods are inherently limited by negative contrast detection, wherein only transmitted or reflected photons are detected. In order to address these limitations, we developed Mid-infraRed Optoacoustic Microscopy (MiROM), a label-free, bond-selective, and positive contrast modality, which allows spectral imaging of biomolecules (e.g., lipids, proteins, carbohydrates and nucleic acids) involved in dynamic processes, such as membrane potential. The capability of MiROM to detect ultrasounds waves, instead of photons, allows to spectral image longitudinally living cells and detect label-free changes in their membrane potential.

Methods: A broadly tunable pulsed quantum cascade laser in the spectral range of 3.4-11.0 μm (mid-IR) irradiates a sample with a negligible laser power. The molecules inside the sample vibrate and their energy is dissipated in form of ultrasound waves. A focused ultrasound transducer detects the resulting optoacoustic signal. Membrane potential changes are induced in HEK 293 cells using medium solution containing variable concentrations of KCl.

Results: We showcased detection of membrane potential during depolarization and hyperpolarization processes in living HEK cells, measuring the CH_2 bond stretching vibration of phospholipids aliphatic chain of the plasma membrane (at 2850 cm^{-1}). We observed that membrane potential changes can be retrieved as increase or decrease in optoacoustic signal resulting from a change in the orientation of the angle between the phospholipid aliphatic chain and the lipid head group.

Conclusion: Here, we presented MiROM, an imaging modality that utilizes the absorptions of CH_2 bond stretching vibrations as intrinsic source of imaging contrast for detecting membrane potential changes in living cells. Overcoming optical opacity that limits conventional mid-IR detection, MiROM demonstrated how membrane potential changes in HEK cells caused conformational changes of the phospholipid within the plasma membrane.

Keywords: mid-infrared spectroscopy, optoacoustic sensing, label-free imaging, membrane potential, living cells.

References

[1] Pleitez, M. A.; Khan, A. A.; Soldà, A.; Chmyrov, A.; Reber, J.; Gasparin, F.; Seeger, M. R.; Schätz, B.; Herzig, S.; Scheideler, M., Label-free metabolic imaging by mid-infrared optoacoustic microscopy in living cells, Nat. Biotechnol. 2020, 38, 293-296.

OP-6: Orta-Kızılötesi Optoakustik Mikroskopisiyle Membran Potansiyelinin Etiketlenmemiş olarak Görüntülenmesi ve Spektroskopisi

Francesca Gasparin[1, 2*], ÁdámApró[1, 2], Vasilis Ntziachristos[1, 2], and Miguel A. Pleitez[1, 2]

[1] Institute of Biological and Medical Imaging, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Germany
[2] Chair of Biological Imaging at the Center for Translational Cancer Research (TranslaTUM), School of Medicine, Technical University of Munich, Germany

**Sorumlu yazar e-posta: francesca.gasparin@tum.de*

Özet:

Amaç: Membran potansiyelinin belirlenmesi gibi dinamik süreçlerde, etiketlenmemiş canlı hücre görüntülemesi, optik mikroskobik incelemeler için hala zorlu bir süreçtir. Geleneksel orta-kızılötesi mikroskobik yöntemler yüksek duyarlılığa sahip olsa da, canlı hücre mikroskopisine uygulaması, suyun güçlü absorpsiyonu nedeniyle sınırlıdır; çoğunlukla senkrotron radyasyonu ve ≤10μm'lik ince yol uzunlukları gerektirmektedir, bu durumlarda foto-hasara neden olabilir ve hücrelerin morfolojisini ve fizyolojisini değiştirebilir. Ayrıca, orta-kızılötesi yöntemleri sadece iletilen veya yansıyan fotonlar algılandığı için, doğal olarak negatif kontrast tespiti ile sınırlıdırlar. Bu sınırlamaların üstesinden gelebilmek için, membran potansiyeli gibi dinamik süreçlerde yer alan biyomoleküllerin (örneğin, lipitler, proteinler, karbonhidratlar ve nükleik asitler) spektral görüntülemesine izin veren, pozitif kontrast özelliğine sahip, bağ seçici, etiketlenmemiş bir yöntem olan Orta-Kızılötesi Optoakustik Mikroskopisi (MiROM) geliştirilmiştir. Fotonlar yerine ultrases dalgalarını algılayabilme kabiliyeti olan MiROM, boylamasına canlı hücrelerin spektral görüntüsünün alınmasına ve membran potansiyellerindeki etiketlenmemiş değişikliklerin saptanmasına sağlamaktadır.

Yöntem: 3,4-11,0 μm (orta kızılötesi) spektral aralığında olan geniş ölçüde ayarlanabilir darbeli kuantum kademeli lazeri, bir numuneyi ihmal edilebilir bir lazer gücüyle ışınlamaktadır. Numune içindeki moleküller titreşirler ve enerjileri ultrases dalgaları şeklinde dağılır. Odaklı bir ultrases transduseri, ortaya çıkan optoakustik sinyali algılamaktadır. Membran potansiyel değişiklikleri, çeşitli konsantrasyonlarda KCl içeren ortam çözeltisi kullanılan HEK 293 hücrelerinde uyarılmaktadır.

Bulgular: Canlı HEK hücrelerinde depolarizasyon ve hiperpolarizasyon süreçleri sırasında membran potansiyelinin tespitini, plazma membranı fosfolipid alifatik zincirinin CH_2 bağının gerilme titreşimini (2850 cm^{-1}'de) ölçerek gösterildi. Membran potansiyeli değişikliklerinin, fosfolipid alifatik zincir ile lipid baş grubu arasındaki açının oryantasyonundaki değişiklikten kaynaklanan optoakustik sinyaldeki artış veya azalış şeklinde elde edilebileceği gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışmada, canlı hücrelerde membran potansiyel değişikliklerini saptamak için CH_2 bağ gerilme titreşimlerinin absorpsiyonunu görüntüleme kontrastının intrensek kaynağı olarak kullanan, bir görüntüleme yöntemi olan MiROM'u sunulmuştur. Geleneksel orta-kızılötesi tanıyı sınırlandıran optik opaklığın üstesinden gelen, MiROM HEK hücrelerindeki membran potansiyel değişikliklerinin plazma membranındaki fosfolipidin konformasyonel değişikliklerine nasıl neden olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Orta-kızılötesi spektroskopisi, optoakustik algılama, etiketlenmemiş görüntüleme, membran potansiyeli, canlı hücreler.

References

[1] Pleitez, M. A.; Khan, A. A.; Soldà, A.; Chmyrov, A.; Reber, J.; Gasparin, F.; Seeger, M. R.; Schätz, B.; Herzig, S.; Scheideler, M., Label-free metabolic imaging by mid-infrared optoacoustic microscopy in living cells, Nat. Biotechnol. 2020, 38, 293-296.

OP-7: Comparison of hemifield- and frequency-selective adaptations in auditory cortical evoked potentials

Barkın İlhan[1], Saliha Kurt[2], Yavuz Bolay[3], Pekcan Ungan[4*]

[1]Department of Biophysics, Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty, Konya
[2]Department of Audiometry, Selçuk University Vocational School of Health Services, Konya
[3]Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty, Konya
[4]Science Academy, Istanbul

**E-mail of the corresponding author: pekungan@gmail.com*

Abstract

Aim: When a sound is repeated after a certain time interval, the response to the later sound (probe) is measured with a lower amplitude than the earlier one (adaptor), and the attenuation of the probe response is assumed to occur because the two sounds activate the same neurons. When the probe is different in some aspect from the adaptor, however, the probe response increases in amplitude because the probe activates a different group of fresh neurons. This phenomenon is called "stimulus-specific adaptation" (SSA). The aim of the present study is to determine whether an SSA paradigm originally designed for demonstrating frequency-specific adaptation [1] can be adopted for quantifying lateralization-specific adaptation of auditory cortical evoked potentials.

Methods: In Experiment-1, quadruple 500-Hz or 1200-Hz tone pips of 50-ms were presented with 100-ms SOA as adaptor, and a single tone pip of 50-ms was presented with 200-ms ISI as probe. Adaptor- probe pairs with either matched or mismatched tone frequencies were presented with 4-s SOA. In Experiment-2, tone pips of low and high frequencies were replaced with 70-Hz dichotic click train pips with interaural time difference (ITD) of -600 μs (left-leading) and +600 μs (right-leading), respectively. Event-related potentials (ERPs) were recorded from 10 normal hearing volunteers. ERP N1 and P2 global field magnitudes recorded for mismatched adaptor-probe pairs were statistically compared with those recorded for matched adaptor-probe pairs.

Results: In both experiments, dipolar strength of the probe responses proved to be significantly higher in case of mismatched pairs. Comparison of the ITD-specific and frequency-specific adaptation levels revealed that the population response of ITD-specific neurons was also measurable, with relatively lower signal-to-noise ratio, however.

Conclusion: We propose a new method for analyzing the population responses of lateralization-specific auditory cortical neurons, without the confound of non-specific responses we recently demonstrated [2].

Keywords: sound lateralization; auditory spatial coding; interaural time difference; auditory cortical evoked potential; stimulus-specific adaptation

References

[1] Briley, P.M., Krumbholz, K. (2013). The specificity of stimulus-specific adaptation in human auditory cortex increases with repeated exposure to the adapting stimulus. J Neurophysiol 2013, 15: 110(12): 2679-2688
[2] İlhan, B., Kurt, S., & Ungan, P. (2023) Auditory cortical responses to abrupt lateralization shifts do not reflect the activity of hemifield-specific units involved in opponent coding of auditory space. Neuropsychologia, 188, 108629

OP-7: İşitsel kortikal uyarılmış potansiyellerde ses yönüne ve frekansa özel adaptasyonların karşılaştırılması

Barkın İlhan[1], Saliha Kurt[2], Yavuz Bolay[3], Pekcan Ungan[4*]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu Odyometri Bölümü, Konya
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya
[4]Bilim Akademisi, Istanbul

**Sorumlu yazar e-posta: pekungan@gmail.com*

Özet

Amaç: Aynı ses belirli bir süre sonra tekrarlandığında, sonraki sese ("probe") olan kortikal yanıt genliği önceki sesinkine ("adaptör") kıyasla daha düşük olarak ölçülmekte, yanıt genliğindeki bu düşüşün iki sesin aynı nöronları aktive etmesinden kaynaklandığı varsayılmaktadır. "Probe" belli bir özelliğiyle adaptörden farklı olduğunda ise, başka bir grup "taze" nöronun uyarılmasından dolayı, prob yanıtının genliği artmaktadır. Bu olay "uyarana özel adaptasyon (UÖA)" olarak bilinmektedir. Bu çalışmamızda, aslında "frekansa özel" adaptasyonu göstermek üzere tasarlanmış olan [1] UÖA paradigmasının, işitsel kortikal uyarılmış potansiyellerdeki "lateralizasyona özel" adaptasyon miktarının ölçülmesinde kullanılıp kullanılamayacağının belirlenmesi amaçlandı.

Metotlar: Gerçekleştirdiğimiz deneylerin ilkinde, 500 Hz veya 1200 Hz frekansta, 50 ms süren ve başlangıçları arasında 100 ms zaman farkı bulunan art arda dört adet ton uyaranı adaptör olarak, 200 ms'lik bir zaman aralığından sonra, belirtilen iki frekanstan birinde yine 50 ms süren bir ton uyaranı ise probe olarak sunuldu. Adaptör ve probe ton frekanslarının aynı veya farklı olduğu dört farklı durum, 4 s aralıklarla tekrarlandı. İkinci deneyimizde ise, alçak ve yüksek frekanstaki ton uyaranları yerine, yine aynı zamanlamayla 70 Hz'lik dikotik klik serileri, -600 µs (sol-önde) ve +600 µs (sağ-önde) kulaklar arası zaman farkı (ITD) olacak şekilde sunuldu. Bu uyaranlar ile, normal işitmeye sahip sağlıklı 10 gönüllü katılımcıdan Olaya İlişkin Potansiyeller (OİP'ler) kaydedilerek, uyumlu (matched) ve uyumsuz (mismatched) adaptör-probe çiftleri için elde edilen OİP N1 ve P2 global alan büyüklükleri (global field magnitudes, GFM) istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki deneyde de, probe yanıtlarına ait dipolar güçlerin, uyumsuz adaptör-prob çiftleri için daha büyük olduğu görüldü. Frekansa özel ve lateralizasyona özel adaptasyon düzeyleri arasında yapılan karşılaştırma, lateralizasyona özel nöronlara ait popülasyon yanıtlarının da, daha düşük bir sinyal-gürültü oranıyla da olsa ölçülebileceğini göstermiştir.

Sonuç: Bulgularımızdan hareketle, lateralizasyona özel işitsel kortikal nöronlara ait popülasyon yanıtlarının analizine yönelik olarak, non-spesifik yanıtların yakın geçmişte gösterdiğimiz karıştırıcı etkilerinden [2] arınık, yeni bir yöntem öneriyoruz.

Anahtar kelimeler: ses lateralizasyonu; işitmenin uzaysal kodlanması; kulaklar arası zaman farkı; işitsel kortikal uyarılmış potansiyeller; uyarana-özel adaptasyon

Kaynaklar:
[1] Briley, P.M., Krumbholz, K. (2013). The specificity of stimulus-specific adaptation in human auditory cortex increases with repeated exposure to the adapting stimulus. J Neurophysiol 2013, 15: 110(12): 2679-2688
[2] İlhan, B., Kurt, S., & Ungan, P. (2023) Auditory cortical responses to abrupt lateralization shifts do not reflect the activity of hemifield-specific units involved in opponent coding of auditory space. Neuropsychologia, 188, 108629

OP-8: Auditory Network Modulation of Rosmarinic Acid in a Rat Model of Ketamine-Induced Schizophrenia

Alev Duygu Acun[1*], Deniz Kantar[1]

1 Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: duyguacun@akdeniz.edu.tr*

Abstract

Aim: Sensory response abnormalities related to clinical symptoms and cognitive impairment have been reported in schizophrenia [1]. Besides, noise power (NP) reflects back ground oscillatory activity, provides relevant information about neural circuits in schizophrenia [2]. First aim of the study is examining auditory evoked oscillations and NP changes in ketamine-induced schizophrenia rat model. Evidence suggests that central factor in various oscillatory abnormalities is related with different neurotransmitter systems [1]. Rosmarinic acid (RA) is known to modulate both GABAergic and dopaminergic systems [3]. Second aim was evaluating the modulatory potential of RA on neural responses in schizophrenia model.

Materials and Methods: Rats were divided into three groups (n=6); sham (SH), ketamine (Ket) and RA treated (Ket_RA). Ketamine (30 mg/kg, ip) and RA (50 mg/kg, gavage) were applied for five and fifteen days, respectively. Auditory evoked responses were recorded using tones of 2000 Hz at the 70 dB with 800 msintertrial stimulus. Auditory evoked oscillations and NP in theta (4-7 Hz), alpha (8-12 Hz), beta (13-35 Hz) and gamma (35-45 Hz) bands were analyzed with Brainvision Analyzer.

Results: Ketamine increased NP in gamma, beta bands ($p<0.05$) and slightly increased NP in alpha and theta bands. While evoked gamma, beta and theta power decreased in the Ket group, alpha power increased in the same group ($p<0.05$). RA reversed ketamine induced evoked power changes in all frequency domains. However, RA caused an increment in NP values in the Ket_RA group versus the Ket group.

Conclusion: These findings show that RA modulated evoked power in the auditory network. Conversely, RA didn't change background oscillatory activity in the same circuit. Therefore, we suggest that RA-induced increment in the dopaminergic transmission caused the observed changes in the evoked oscillatory responses while slightly potentiating the back ground activity. GABAergic system might contribute the effects of RA on evoked power.

Keywords: Schizophrenia, Ketamine, Auditory evoked oscillations, Noise power, Rosmarinic acid

References:
[1] Basar, E. (2013). A review of gamma oscillations in healthy subjects and in cognitive impairment. Int J Psychophysiol, 90(2):99-117.
[2] Cea-Canas, B.,Diez, A, Lubeiro, A., Iglesias, M., Capella, C., Rodriguez-Lorenzana, A., Molina, V. (2016). Elevated midline-parietal gamma band noise power in schizophrenia but not in bipolar patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience, 266(8):743-753.
[3] Ravaria, P.,Saxena, P.,Laksmi, S.,Ranjan, V., Abidi S. W. F., Saha, P., Ramamoorthy, S.,Ahmad, F., Rana, S. S. (2023). Molecular mechanisms of neuroprotective offerings by rosmarinic acid against neurodegenerative and other CNS pathologies.PhytotherRes.,37(5):2119-2143.

OP-8: Rosmarinik asitin Ketamin İndüklü Şizofreni Sıçan Modelinde İşitsel Ağ Modülasyonu

Alev Duygu Acun[1*], Deniz Kantar[1]

[1] Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Akdeniz Universitesi, Antalya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: duyguacun@akdeniz.edu.tr*

Özet

Amaç: Şizofrenide klinik semptomlar ve bilişsel bozulma ile ilgili duyusal yanıt anormallikleri bildirilmiştir [1]. Ayrıca, gürültü gücü (noise power-NP), şizofrenide nöral devreler hakkında bilgiler sağlayan arka plan salınım aktivitesini yansıtır [2]. Çalışmanın ilk amacı, ketamin kaynaklı şizofreni sıçan modelinde işitsel uyarılmış salınımların ve NP değişikliklerinin belirlenmesidir. Elde edilen kanıtlar, çeşitli salınım anormalliklerindeki merkezi faktörün, farklı nörotransmiter sistemleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir [1]. Rosmarinik asidin (RA) hem GABAerjik hem de dopaminerjik sistemleri modüle ettiği bilinmektedir [3]. İkinci amaç, şizofreni modelinde RA'nın nöral yanıtlar üzerindeki düzenleyici potansiyelinin saptanmasıdır.

Materyal ve Metot: Sıçanlar üç gruba ayrıldı (n=6); sham grubu (SH), ketamin (Ket) ve RA ile tedavi edilen grup (Ket_RA). Ketamin (30 mg/kg, ip) ve RA (50 mg/kg, gavaj) sırasıyla beş ve onbeş gün uygulanmıştır. İşitsel uyarılmış yanıtlar, 800 ms denemeler arası uyaranla 70 dB'de 2000 Hz'lik tonlar kullanılarak kaydedilmiştir. Brainvision Analyzer ile teta (4-7 Hz), alfa (8-12 Hz), beta (13-35 Hz) ve gama (35-45 Hz) bantlarında işitsel uyarılmış salınımlar ve NP analiz edilmiştir.

Bulgular: Ketamin NP'yi gama, beta bantlarında anlamlı olarak ($p<0.05$) artırdı, alfa ve teta bantlarında ise hafif artırdı. Uyarılmış gama, beta ve teta gücü Ket grubunda azalırken, aynı grupta alfa gücü artmıştır ($p<0.05$). RA, tüm frekans alanlarında ketamin kaynaklı uyarılmış güç değişikliklerini tersine çevirmiştir. Ancak RA, Ket_RA grubundaki NP değerlerinde Ke tgrubuna karşı hafif bir artışa neden olmuştur.

Sonuç: Bu bulgular RA'nın işitsel ağda uyarılmış gücü modüle ettiğini göstermektedir. Tersine, RA aynı devrede arka plan salınım aktivitesini değiştirmemiştir. Bu nedenle, dopaminerjik iletimde RA kaynaklı artışın, arka plan aktivitesini hafifçe güçlendirirken, uyarılmış salınımlı tepkilerde gözlenen değişikliklere neden olduğunu önerilmektedir. GABAerjik sistem, RA'nın uyarılmış güç üzerindeki etkilerine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, Ketamin, İşitsel uyarılmış salınımlar, Noise power (Gürültü gücü), Rosmarinik asit

References:
[1] Basar, E. (2013). A review of gamma oscillations in healthy subjects and in cognitive impairment. Int J Psychophysiol, 90(2):99-117.
[2] Cea-Canas, B.,Diez, A, Lubeiro, A., Iglesias, M., Capella, C., Rodriguez-Lorenzana, A., Molina, V. (2016). Elevated midline-parietal gamma band noise power in schizophrenia but not in bipolar patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience, 266(8):743-753.
[3] Ravaria, P.,Saxena, P.,Laksmi, S.,Ranjan, V., Abidi S. W. F., Saha, P., Ramamoorthy, S.,Ahmad, F., Rana, S. S. (2023). Molecular mechanisms of neuroprotective offerings by rosmarinic acid against neurodegenerative and other CNS pathologies.PhytotherRes.,37(5):2119-2143.

OP-9: The Effects of Acetyl-L-Carnitine Administration on Auditory Evoked Potentials in Rats Subjected to Chronic Ethanol Exposure

Hakan Er[1,2*], Deniz Kantar[2], Alev Duygu Acun[2], Ayşegül Gemici[2], Narin Derin[2], Sevim Ercan Kelek[3]

[1] *Department of Medical Imaging Techniques, Vocational School of Health Services, Akdeniz University, Antalya, Türkiye*

[2] *Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Türkiye*

[3] *Department of Medical Laboratory Techniques, Vocational School of Health Services, Akdeniz University, Antalya, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: hakaner@akdeniz.edu.tr*

Abstract

Aim: The brain is one of the organs most affected by chronic alcohol consumption. Besides, it is known that chronic alcohol consumption also has impacts on brain potentials. Acetyl-L-carnitine (ALCAR) is a carnitine metabolite found in the plasma and tissues of mammals and is thought to have neuroprotective properties. Therefore, this research aimed to examine the effects of ALCAR administration on auditory evoked potentials (AEP) in rats chronically exposed to ethanol.

Materials and Methods: 3 months old, 40 male Wistar rats were separated equally into four groups: Sham (Sh), chronic ethanol (CE), ALCAR administered (ALCAR), and chronic ethanol+ALCAR (CE+ALCAR). Distilled water to the Sh group, 5g/kg ethanol (25% v/v) to the CE group, 50 mg/kg ALCAR to the ALCAR group, and the same doses of ethanol+ALCAR to the CE+ALCAR group were given by gavage for four weeks. After this period, AEP recordings were taken from the temporal region of the rat brain under urethane anesthesia (1.2 g/kg), and the latencies of P1, N1, and P2 peaks and peak-to-peak amplitudes of P1N1 and N1P2 were then analyzed.

Results: According to our AEP signal analysis results, P1 ($p=0.001$), N1 ($p<0.001$), and P2 ($p<0.05$) latencies were significantly prolonged in the CE group compared to the Sh group. However, P1N1 ($p<0.05$) and N1P2 ($p<0.05$) peak-to-peak amplitudes were significantly increased in the CE group compared to the Sh group. When the CE and CE+ALCAR groups were compared, there was no significant difference in peak latencies, but P1N1 ($p<0.05$) and N1P2 ($p<0.05$) peak-to-peak amplitudes were significantly decreased in the CE+ALCAR group.

Conclusion: In brief, the findings from our study suggest that chronic alcoholism has a decelerating effect on signal transmission in the auditory pathway, as indicated by the latency data for P1, N1, and P2. However, the analysis of peak-to-peak amplitudes for P1N1 and N1P2 suggests that chronic alcoholism leads to enhanced neuronal activity relative to normal levels. However, it was determined that ALCAR (at the dose and duration we used) normalized neuronal activity but had no effect on signal transmission velocity.

Keywords: Acetyl-L-Carnitine, Chronic Alcoholism, Rat, Auditory Evoked Potential

OP-9: Kronik Etanole Maruz Bırakılan Sıçanlarda Asetil-L-Karnitin Uygulamasının İşitsel Uyarılmış Potansiyeller Üzerindeki Etkileri

Hakan Er[1,2*], Deniz Kantar[2], Alev Duygu Acun[2], Ayşegül Gemici[2], Narin Derin[2], Sevim Ercan Kelek[3]

[1] *Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Bölümü, Antalya, Türkiye*

[2] *Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye*

[3] *Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, Antalya, Türkiye*

**Sorumlu yazar e-posta: hakaner@akdeniz.edu.tr*

Özet

Amaç: Beyin, kronik alkol tüketiminden en çok etkilenen organlardan biridir. Ayrıca, kronik alkol tüketiminin beyin potansiyelleri üzerinde de etkileri olduğu bilinmektedir. Asetil-L-karnitin (ALCAR) memelilerin plazma ve dokularında bulunan bir karnitin metabolitidir ve nöroprotektif özelliklere sahip olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, bu araştırma kronik olarak etanole maruz bırakılan sıçanlarda ALCAR uygulamasının işitsel uyarılmış potansiyeller (AEP) üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: 3 aylık, 40 erkek Wistar sıçan eşit olarak dört gruba ayrılmıştır: Sham (Sh), kronik etanol (CE), ALCAR uygulanan (ALCAR) ve kronik etanol+ALCAR (CE+ALCAR). Sh grubuna distile su, CE grubuna 5g/kg etanol (%25 v/v), ALCAR grubuna 50 mg/kg ALCAR ve CE+ALCAR grubuna aynı dozlarda etanol+ALCAR dört hafta boyunca gavaj yoluyla verilmiştir. Bu sürenin sonunda, üretan anestezisi (1.2 g/kg) altında sıçan beyninin temporal bölgesinden AEP kayıtları alınmış ve P1, N1 ve P2 piklerinin latensleri ile P1N1 ve N1P2' nin tepeden tepeye genlikleri analiz edilmiştir.

Bulgular: AEP sinyal analizi sonuçlarımıza göre, P1 ($p=0.001$), N1 ($p<0.001$) ve P2 ($p<0.05$) latensleri CE grubunda Sh grubuna kıyasla anlamlı derecede uzamıştır. Bununla birlikte, P1N1 ($p<0.05$) ve N1P2 ($p<0.05$) tepeden tepeye genlikleri CE grubunda Sh grubuna göre anlamlı olarak artmıştır. CE ve CE+ALCAR grupları karşılaştırıldığında, CE+ALCAR grubunda pik latenslerinde anlamlı bir fark bulunmazken, P1N1 ($p<0.05$) ve N1P2 ($p<0.05$) tepeden tepeye genliklerde anlamlı bir azalma görülmüştür.

Sonuç: Kısacası, çalışmamızdan elde edilen bulgular, P1, N1 ve P2 latens datalarından anlaşıldığı gibi, kronik alkolizmin işitsel yoldaki sinyal iletimi üzerinde yavaşlatıcı bir etkisi olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, P1N1 ve N1P2 tepeden tepeye genlik datalarımız, kronik alkolizmin normal seviyelere göre artmış nöronal aktiviteye yol açtığını göstermektedir. Ayrıca, ALCAR' ın (kullandığımız doz ve sürede) nöronal aktiviteyi normalleştirdiği ancak sinyal ileti hızı üzerinde bir etkisi olmadığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asetil-L-Karnitin, Kronik Alkolizm, Sıçan, İşitsel Uyarılmış Potansiyel

OP-10: The Effect of Background Audio and Audiovisual Stimuli On Students' Autonomic Responses During and After an Experimental Academic Examination

İlker Balıkçı[1], Serdar Tok[1], Erdal Binboğa[2*]

[1]Manisa Celal Bayar University, Faculty of Sports Sciences, Manisa, Türkiye.
[2]Ege University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Izmir, Türkiye.

**E-mail of the corresponding author: erdalbi035@gmail.com*

Abstract

Aim: Due to the Covid-19 pandemic lockdown during the online-distant education period, students tended to combine their courses and homework with TV or social media news (Instagram, Facebook) or other media content such as classical music, including a wealth of audio and audiovisual stimuli. As the audio and audiovisual stimuli existing in a learning environment may affect students' autonomic nervous system (ANS) responses negatively**,** the present study aimed to monitor the impact of background TV, classical music, and silence on students' ANS activity represented by heart rate (HR), heart rate variability (HRV), blood volume amplitude (BVA), and skin conductance level (SCL) during and after an experimental academic examination.

Materials and Methods: Seventy-six students were randomly allocated to background TV, classical music, or silence groups. The experiment with repeated measures design consisted of four consecutive periods: baseline, anticipation, challenge, and recovery, lasting four minutes each.

Results: Within-subject analyses indicated significant HRV decrement only in the background TV group ($p < 0.01$). Regardless of the experimental groups, HR and SCL increased ($p < 0.01$), while BVA decreased ($p < 0.01$) during the task. In addition, the between-subject analysis showed that the Background TV group experienced significantly larger changes in HR ($p < 0.05$), and HRV parameters ($p < 0.05$), compared to the other experimental groups relative to their respective baseline measurements.

Conclusion: Based on these results, we concluded that relative to classical music and silence, background TV, including audiovisual and verbal stimuli, extant in a learning environment might raise students' sympathetic activity. Further, classical music, without lyrics, may suppress the withdrawal of vagal activity and elevate the autonomic regulation capacity during the academic reading comprehension task. HRV is a more valid and reliable indicator of students' autonomic responses during a challenging academic task.

Keywords: Heart rate variability, background television, classical music, academic examinations.

OP-10: Arka Planda İşitsel ve İşitsel-Görsel Uyaranların Bir Akademik Sınav Sırasında ve Sonrasında Öğrencilerin Otonomik Yanıtları Üzerine Etkisi

İlker Balıkçı[1], Serdar Tok[1], Erdal Binboğa[2*]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Manisa, Türkiye.
[2]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik A.D., İzmir, Türkiye.

**Sorumlu yazar e-posta: erdalbi035@gmail.com*

Özet

Amaç: Covid-19 pandemisi sırasında, öğrenciler kaçınılmaz olarak çevrimiçi-uzaktan eğitime yönlendirilmiş, derslerini veya ödevlerini zengin işitsel ve/veya işitsel-görsel uyaranlar içeren ev ortamlarında yürütmek zorunda kalmışlardır. Dolayısıyla ev ortamına kapanmalar sırasında, öğrenciler alışkanlıklarını değiştirmiş, daha çok TV izleme, daha sık sosyal medya (instagram, facebook vb.) kaynaklı haberlere maruz kalma ve akademik okuma ve anlama gerektiren durumlarda, klasik müzik gibi çeşitli müzikleri eğitim ortamına taşımışlardır. Böyle bir öğrenme ortamı sırasında işitsel ve işitsel-görsel uyaranlara maruz kalınması, öğrencilerin otonom sinir sistemini (OSS) nasıl etkilediği bilinmemektedir. Bu araştırma, ev ortamında çevrimiçi-uzaktan gerçekleştirilen bir akademik sınav esnasında, arka planda bulunan TV, klasik müzik ve sessizliğin öğrencilerin OSS aktivitelerini temsil eden kalp atım hızı (KH), kalp atım hızı değişkenliği (KHD), kan hacim genliği (BVA) ve elektrodermal aktivite (EDA) parametreleri üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Yetmiş altı öğrenci, arka plan TV, klasik müzik ve sessizlik bulunacak şeklide 3 farklı gruba ayrılarak birbirini takip eden dinlenme, akademik okuma, akademik test sınavı ve toparlanma dönemlerinden oluşan bir deneysel sınava tabi tutuldular. Bu esnada gönüllülere ilgili elektrotlar takılarak, gönüllülerin KH, KHD, BVA ve EDA verileri kaydedildi.

Bulgular: Tekrarlı ölçümler için varyans analizi ve tek yönlü varyans (ANOVA) analizi ile veriler arasındaki değişimler incelenmiştir. Gurup içi analizler, TV dinletilen gruptaki KHD'de önemli derecede düşüş olduğunu göstermiştir ($p < 0.01$). Guruplardan bağımsız olarak bakıldığında, KH ve EDA'nın genel olarak anlamlı derecede arttığı ($p < 0.01$), BVA'nın ise azaldığı ($p < 0.01$) görülmüştür. Dinlenme periyodu referans alınarak diğer periyodlardaki değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması yapıldığında, TV dinletilen gruptaki KH değişiminin, diğer guruplara göre anlamlı derecede arttığı ($p < 0.05$), KHD parametrelerinin ise azaldığı ($p < 0.05$) görülmüştür.

Sonuç: Sonuç olarak, TV gibi içinde işitsel-görsel uyaranların var olduğu bir öğrenme ortamında, öğrencilerin sempatik aktiviteleri, klasik müzik ya da sessizliğe göre daha fazla artmaktadır. Ayrıca, klasik müzik vagal aktivitenin baskılamasını engelleyerek, bir akademik okuma ve anlama görevleri sırasında OSS'nin regülasyon kapasitesini yükseltebilir. KHD, zorlu bir akademik görev sırasında öğrencilerin OSS değişimlerini göstermede daha geçerli ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar Sözcükler: Covid-19 pandemisi, kalp atış hızı değişkenliği, arka planda televizyon, klasik müzik, akademik sınavlar.

OP-11: Effects of Norquetiapine, the Active Metabolite of Quetiapine, on Cardiac Electrophysiology

Orhan Erkan[1], Nihal Ozturk[1], Semir Ozdemir[1*]

[1]Akdeniz University Faculty of Medicine Department of Biophysics, Antalya, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: osemir@akdeniz.edu.tr*

Abstract

Aim: Quetiapine, an atypical antipsychotic drug, is used for the treatment of schizophrenia and major depressive disorder and is also widely used off-label [1, 2]. Norquetiapine (Nket) is one of the active metabolites of Ket. Nket, which has antidepressant activity, contributes to the clinical profile of Ket as it has a different pharmacological profile [3]. Side effects of Ket on the cardiovascular system have been shown in previous studies [4]. In our study, it was aimed to determine the electrophysiological effects of acute Nket administration on cardiomyocytes and through which pathways these effects occur.

Materials and Methods: Our study was carried out on ventricular myocytes isolated from the heart of 12-week-old Wistar male rats. Two different concentrations of Ket were used: a low dose of 10 μM and a high dose of 100 μM. Contraction and relaxation kinetics were recorded under field stimulation at a frequency of 1 Hz. Action potential (AP), L-type Ca^{2+} currents (I_{CaL}), transient outward K^{+} currents (I_{to}), and finally the inactivation and reactivation kinetics of the channels were recorded via voltage clamp technique.

Results: After acute Nket administration to myocytes, the fractional shortening was significantly reduced depending on the concentration ($p<0,01$, n=13). While prolongation was observed in the AP repolarization phase after low-dose Nket administration ($p<0,05$, n=12), it was not triggered after high-dose Nket administration. While I_{CaL} currents were significantly suppressed depending on the concentration ($p<0,01$, n=10), channel kinetics were not affected. I_{to} currents were also decreased depending on the concentration and this suppression became more evident in tail currents ($p<0,01$, n=12). It has also been shown that the decrease in I_{CaL} does not mediate by phospholipase C or serotonin 2A receptors.

Conclusion: Acute Nket administration affected both electrical and mechanical properties of cardiomyocytes by causing a decrease in the amplitude of contraction in cardiomyocytes, suppression of I_{CaL} and I_{to} currents, and prolongation of the AP duration depending on the concentration. More studies are needed to determine on which signal pathways Nket exerts these effects on cardiac electrophysiology.

Keywords: norquetiapine; action potential; contraction; ion channels

References

[1]. Small, J.G., et al., *Quetiapine in patients with schizophrenia: a high-and low-dose double-blind comparison with placebo.* Archives of general psychiatry, 1997. 54(6): p. 549-557.
[2]. Cross, A., et al., *Quetiapine and its metabolite norquetiapine: translation from in vitro pharmacology to in vivo efficacy in rodent models.* British journal of pharmacology, 2016. 173(1): p. 155-166.
[3]. López-Muñoz, F. and C. Álamo, *Active metabolites as antidepressant drugs: the role of norquetiapine in the mechanism of action of quetiapine in the treatment of mood disorders.* Frontiers in psychiatry, 2013. 4: p. 102.
[4]. Glassman, A.H. and J.T. Bigger Jr, *Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death.* American Journal of Psychiatry, 2001. 158(11): p. 1774-1782.

OP-11: Ketiapin'in Aktif Metaboliti Norketiapin'in Kardiyak Elektrofizyoloji Üzerine Etkileri

Orhan Erkan[1], Nihal Özturk[1], Semir Özdemir[1*]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: osemir@akdeniz.edu.tr*

Özet

Amaç: Atipik antipsikotik ilaç olan ketiapin (Ket) şizofreni ve major depresif bozukluk gibi nöropsikiyatrik rahatsızlıkların tedavisinde ayrıca endikasyon dışı olarak da yaygın olarak kullanılmaktadır [1, 2]. Ket'in aktif metaboliti norketiapindir (Nket). Antidepresan aktiviteye sahip olan Nket farklı farmakolojik profile sahip olduğundan dolayı Ket'in klinik profiline katkı sağlar. [3]. Ket'in kardiyovasküler sistem üzerindeki yan etkileri daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir [4]. Bu çalışmada, kardiyomiyositlerde akut Nket uygulamasının elektrofizyolojik etkileri ve bu etkilerin hangi yolaklar üzerinden gerçekleştiğinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Deneyler 3 aylık wistar türü erkek sıçan kalbinden izole edilen ventriküler miyositlerde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda düşük doz 10 µM ve yüksek doz 100 µM olmak üzere iki farklı konsantrasyonda Nket kullanılmıştır. 1 Hz frekansta alan uyarımı altında kasılma ve gevşeme kinetikleri kaydedilmiştir. Aksiyon potansiyeli (AP), L-tipi Ca^{2+} akımları (I_{CaL}), geçici dışa-doğru K^{+} akımları (I_{to}) ve son olarak da kanalların inaktivasyon ve reaktivasyon kinetikleri voltaj kenetleme tekniği kullanılarak kaydedilmiştir.

Bulgular: Miyositlere akut Nket uygulaması ile fraksiyonel kısalma konsantrasyona bağlı olarak belirgin şekilde azaltmıştır ($p<0,01$, n=13). Düşük doz Nket uygulamasında AP'nin repolarizasyon evresinde uzama gözlenirken ($p<0,05$, n=12), yüksek doz Nket uygulaması AP oluşumunu engellemiştir. I_{CaL} akımları konsantrasyona bağlı olarak anlamlı düzeyde baskılanırken ($p<0,01$, n=10) kanal kinetikleri etkilenmemiştir. I_{to} akımlarının da konsantrasyona bağlı olarak azaldığı, kuyruk akımlarında bu azalmanın daha belirgin olduğu gözlenmiştir ($p<0,01$, n=12). Ayrıca, I_{CaL}'de meydana gelen azalmanın fosfolipaz C ve serotonin 2A reseptörü ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.

Sonuç: Akut Nket uygulaması konsantrasyona bağlı olarak kardiyomiyositlerde kasılma genliğinde azalmaya, I_{CaL} ve I_{to} akımlarında baskılanmaya ve AP süresinin uzamasına neden olarak kardiyomiyositlerin hem elektriksel hem de mekanik özelliklerini etkilemiştir. Nket'in kardiyak elektrofizyoloji üzerindeki bu etkilerini hangi sinyal yolakları üzerinden gerçekleştirdiğini belirleyebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: norketiapin; aksiyon potansiyeli; kasılma; iyon kanalları

References

[1]. Small, J.G., et al., *Quetiapine in patients with schizophrenia: a high-and low-dose double-blind comparison with placebo.* Archives of general psychiatry, 1997. 54(6): p. 549-557.
[2]. Cross, A., et al., *Quetiapine and its metabolite norquetiapine: translation from in vitro pharmacology to in vivo efficacy in rodent models.* British journal of pharmacology, 2016. 173(1): p. 155-166.
[3]. López-Muñoz, F. and C. Álamo, *Active metabolites as antidepressant drugs: the role of norquetiapine in the mechanism of action of quetiapine in the treatment of mood disorders.* Frontiers in psychiatry, 2013. 4: p. 102.
[4]. Glassman, A.H. and J.T. Bigger Jr, *Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death.* American Journal of Psychiatry, 2001. 158(11): p. 1774-1782.

OP-12: Acute Effects of Caffeine and Taurine on Linear and Nonlinear Parameters of Cardiovascular System in Young Adults

Şerife Gökçe Çalışkan[1*]

[1] *Department of Physics, Faculty of Sciences, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: gcaliskan@adu.edu.tr*

Abstract

Aim: Linear analysis consisting of analysis in time and frequency domains are statistical calculations of consecutive RR intervals which are based on spectral analysis and are mostly used to evaluate the contribution on HRV of the autonomic nervous system. Moreover, since the cardiac system has a complex behavior, nonlinear analysis is convenient for an accurate HRV analysis. In this study, it is aimed to determine the effects of caffeine and taurine components, on young adults' cardiovascular system, and to analyze the heart rate variability linearly and nonlinearly.

Materials and Methods: A non-randomized, non-placebo controlled, three-arm parallel study was carried out with 56 students from Aydın Adnan Menderes University. According to the application acceptance survey results, 4 main groups were determined. The names of these groups are Caffeine, Taurine, Caffeine+Taurine and Control. Blood pressure and electrocardiogram measurements were performed before consuming the ingredients. After 30 and 60 minutes, the measurements were repeated. Heart rate variability data were obtained from the electrocardiography signals. Linear and nonlinear analyses were performed. Two way analyses of variance for repeated measures with within-subject factors of time (pre, 30 minutes, 60 minutes) and group were used for the statistical evaluation. The effects of each treatment over time were analysed by using one-way analyses of variance with Bonferroni post-hoc test when analyses of variance yielded a significant difference. A p value less than 0.05 indicates statistical significance.

Results: Heart rate, systolic blood pressure, largest Lyapunov exponent and approximate entropy parameters were increased for Caffeine and Caffeine + Taurine groups. However, they are statistically significant only for Caffeine group at 60 minutes ($p=0.015$, 0.022, 0.018, 0.043, respectively). Diastolic blood pressure did not change for all groups. Furthermore, there was observed an increase in root mean square of successive differences between normal heartbeats (RMSSD), NN50 and High Frequency (HF) parameters and reduction in standard deviation of all normal RR (NN) intervals (SDNN), Low Frequency (LF) and LF/HF parameters for Caffeine and Caffeine + Taurine groups. None of the parameters analyzed changed for Taurine and Control group.

Conclusion: Caffeine was found to have the most negative effects on the cardiovascular system in young adults. Also, it was found that the presence of taurine may have repressed the adverse effects of caffeine.

Keywords: Energy drink; Caffeine; Taurine; Heart rate variability; Nonlinear analysis.

OP-12: Kafein ve Taurinin Genç Yetişkinlerde Kardiyovasküler Sistemin Lineer ve Nonlineer Parametreleri Üzerindeki Akut Etkileri

Şerife Gökçe Çalışkan[1*]

[1] *Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Aydın, TÜRKİYE*

**Sorumlu yazar e-posta: gcaliskan@adu.edu.tr*

Özet

Amaç: Zaman ve frekans alanlarındaki analizlerden oluşan lineer analizler, spektral analize dayalı ardışık RR aralıklarının istatistiksel hesaplamalarıdır ve çoğunlukla otonom sinir sisteminin HRV'ye katkısını değerlendirmek için kullanılır. Ayrıca, kalp sistemi kompleks bir davranışa sahip olduğu için, doğru bir HRV analizi için nonlineer analiz uygundur. Bu çalışmada, kafein ve taurin bileşenlerinin genç erişkinlerin kardiyovasküler sistemi üzerindeki etkilerinin belirlenmesi ve kalp hızı değişkenliğinin lineer ve nonlineer olarak analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi'nden 56 öğrenci ile randomize olmayan, plasebo kontrollü, üç kollu paralel bir çalışma yapılmıştır. Başvuru kabul anketi sonuçlarına göre 4 ana grup belirlenmiştir. Bu grupların isimleri Kafein, Taurin, Kafein+Taurin ve Kontrol şeklindedir. İçecekler tüketilmeden önce kan basıncı ve elektrokardiyogram ölçümleri yapılmıştır. 30 ve 60 dakika sonra ölçümler tekrarlanmıştır. Kalp hızı değişkenliği verileri, elektrokardiyografi sinyallerinden elde edilmiş ve lineer ve nonlineer analizleri yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirme için konu içi faktörleri zaman (ön, 30 dakika, 60 dakika) ve grup ile tekrarlanan ölçümler için iki yönlü varyans analizi kullanıldı. Her bir tedavinin zaman içindeki etkileri, varyans analizleri anlamlı bir fark verdiğinde Bonferroni post-hoc testi ile tek yönlü varyans analizleri kullanılarak analiz edilmiştir. 0.05'ten küçük olan p değeri, istatistiksel anlamlılığı belirtmektedir.

Bulgular: Kafein ve Kafein + Taurin gruplarında kalp hızı, sistolik kan basıncı, en büyük Lyapunov üsteli ve yaklaşık entropi parametreleri artmıştır. Ancak 60 dakikada sadece Kafein grubu için istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur (sırasıyla, p=0.015, 0.022, 0.018, 0.043). Tüm gruplarda diyastolik kan basıncı değişmemiştir. Ayrıca, Kafein ve Kafein + Taurin grupları için, ardışık R-R aralıkları arasındaki farkların karekökü (RMSSD), 50 milisaniyeyi aşan NN intervallerinin sayısı (NN50) ve Yüksek Frekans (HF) parametrelerinde artış ve normal RR (NN) aralıklarının standart sapmasında (SDNN), Düşük Frekans (LF) ve LF/HF parametrelerinde azalma gözlenmiştir. Taurin ve Kontrol grubu için analiz edilen parametrelerin hiçbiri değişmemiştir.

Sonuç: Genç yetişkinlerde kardiyovasküler sistem üzerinde en büyük olumsuz etkiye kafeinin sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca, taurin varlığının kafeinin olumsuz etkilerini baskılamış olabileceği de tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Enerji içeceği; Kafein; Taurin; Kalp hızı değişkenliği; Nonlineer analiz.

OP-13: The Role of Agmatine in Restoring Methotrexate-Induced Neurodegenerative Changes in Rat Sciatic Nerves and Spinal Cords

Hatice Fulya Yilmaz[1], Ozlem Bozkurt Girit[1,2*]

[1] Aydın Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, Aydın, Türkiye
[2] Aydın Adnan Menderes University, School of Medicine, Department of Biophysics, Aydın, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: ozlem.bozkurt@adu.edu.tr*

Abstract

Aim: Chemotherapeutic agents can produce neurodegenerative changes. This study aims to investigate the therapeutic efficacy of agmatine (AgM), a neuromodulator, on methotrexate (MTX)-induced neurodegeneration in sciatic nerve and spinal cords.

Materials and Methods: 40 Wistar albino male rats were randomly divided into four groups as control, MTX, AgM and MTX-AgM.MTX was administered intraperitoneally at a 37.5 mg/kg/week dose for 3 weeks. Afterwards, AgM was administered intraperitoneally at a 40 mg/kg dose twice a day for 7 days. Nociceptive pain perception and behavioral changes were analyzed by hot plate, tail flick, water maze, rotarod and open field tests. Nerve conduction velocity (NCV) and sciatic functional index (SFI) were evaluated. Apoptotic-mitophagic activity in sciatic nerves and histopathological changes in sciatic nerves and spinal cords were examined.

Results: MTX administration resulted in a prolonged escape time to the platform ($p<0.05$) and decreased the time spent in the quadrant ($p<0.01$) in the water maze test; elevated nociceptive latencies($p<0.001$); decreased the number of frames passed in the open field test ($p<0.001$);decreased sciatic NCV ($p<0.001$)and SFI score ($p<0.001$).In addition, MTX administration caused a decrease in axon diameter ($p<0.001$) and myelin thickness ($p<0.001$) in the sciatic nerve and resulted in more intense glial fibrillary acidic protein immunoreactivity in both tissues. There was an increase in the expression levels of Bax/Bcl-2, which a repro-apoptotic/anti-apoptotic proteins, in MTX groups ($p<0.05$), with no change in the expression of Parkin, amitophagic marker. AgM administration improved MTX-induced changes in behavioral performances ($p<0.05$), nociceptive pain perception ($p<0.05$), nerve conduction ($p<0.001$), SFI scores ($p<0.05$) and histopathological changes ($p<0.001$).

Conclusion: AgM has been shown to have therapeutic efficacy on MTX-induced degenerative changes in rat sciatic nerve and spinal cord.

This study was supported by ADU-BAP (TPF-21004). Hatice Fulya Yılmaz is a scholarship holder of YOK 100/2000 Neurophysiology program.

Keywords: Methotrexate; Agmatine; Sciatic nerve; Spinal cord; Neurodegeneration

OP-13: Sıçan Siyatik Sinir ve Omurilik Dokularında Metotreksatla İndüklenen Nörodejeneratif Değişiklikleri İyileştirmede Agmatinin Rolü

Hatice Fulya Yılmaz[1], Özlem Bozkurt Girit[1,2*]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: ozlem.bozkurt@adu.edu.tr*

Özet

Amaç: Metotreksat (MTX) gibi kemoterapötik ajanlar, nörodejeneratif değişiklere neden olabilmektedir. Bu çalışma, bir nöromodülator olan agmatinin (AgM), siyatik sinirde ve omurilikte MTX ile indüklenen nörodejenerasyon üzerindeki terapötik etkinliğini araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: 40 adet Wistar albino erkek sıçan rastgele kontrol, MTX, AgM ve MTX-AgM olmak üzere dört deney grubuna ayrıldı. MTX gruplarına; 3 hafta boyunca 37,5 mg/kg MTX haftada bir kez intraperitonal yolla enjekte edildi. AgM gruplarına; 7 gün boyunca günde iki kez 40 mg/kg AgM intraperitonal yollaenjekte edildi. Nosiseptif ağrı algısı ve davranış değişiklikleri; sıcak tabaka, kuyruk çekme, su labirenti, rotarod ve açık alan testleriyle analiz edildi. Sinir ileti hızı ve siyatik fonksiyonel indeks ölçümleri yapıldı. Siyatik sinirdeki apoptotik-mitofajik aktivite; siyatik sinir ve omurilikteki akson ve miyelin düzeyindeki histopatolojik değişimler incelendi.

Bulgular: MTX uygulaması kontrol grubuna kıyasla su labirenti testinde, platforma kaçış süresinde uzamaya ($p<0.05$) ve kadranda geçirilen sürede kısalmaya ($p<0.01$);sıcak tabaka ve kuyruk çekme testlerinde nosiseptif ağrı algısında azalmaya ($p<0.001$); açık alan testinde gezilen kare sayısında azalmaya ($p<0.001$) neden oldu. MTX grubunda siyatik sinir iletim hızında azalma ($p<0.001$) ve SFI değerlerinde düşüş gözlemlendi ($p<0.001$).Ayrıca MTX uygulaması, siyatik sinirde akson çapında ($p<0.001$), miyelin kalınlığında ($p<0.001$) azalmaya neden oldu; siyatik sinir ve omurilikte ve daha yoğun glial fibriler asidik protein (GFAP) immün reaktivitesi ile sonuçlandı. MTX gruplarında apoptotik/anti-apoptotik belirteçlerden Bax/Bcl-2 ekspresyonunun arttığı ($p<0.05$), mitofajik belirteçlerden Parkin ekspresyonunda değişim olmadığı gözlemlendi. MTX sonrasında uygulanan AgM, MTX grubuna kıyasla davranış performanslarında ($p<0.05$), nosiseptif ağrı algısında ($p<0.05$), sinir iletiminde ($p<0.001$), SFI değerlerinde ($p<0.05$) ve histopatolojik değişimlerde MTX'in neden olduğu değişiklikleri iyileştirdi ($p<0.001$).

Sonuç: AgM'nin sıçan siyatik siniri ve omuriliğinde MTX ile indüklenen dejeneratif değişiklikler üzerinde terapötik etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışma ADÜ-BAP tarafından (TPF-21004) desteklenmiştir. Hatice Fulya Yılmaz YÖK 100/2000 Nörofizyoloji programı doktora bursiyeridir.

Anahtar Sözcükler: Metotreksat; Agmatin; Siyatik sinir;Omurilik; Nörodejenerasyon

OP-14: Therapeutic efficacy of low-intensity pulsed ultrasound in peripheral nerve damage associated with a rat model of reserpine-induced parkinsonism

Mehmet Melih Pinarbaşi[1], Ozlem Bozkurt-Girit[2*]

[1] Aydın Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, Aydın
[2] Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biopyhsics, Aydın

**E-mail of the corresponding author: ozlem.bozkurt@adu.edu.tr*

Abstract

Aim: Pathological process in the neurodegenerative Parkinson's disease (PD) targets central and peripheral nervous system (PNS), simultaneously. However, the impact of PD on PNS is not fully understood. This study aims to assess the effects of reserpine-induced parkinsonism on PNS and the efficacy of low-intensity pulsed ultrasound to recover the adverse effects of reserpine on the sciatic nerve.

Materials and Methods: In the study, 40 adult Wistar rats were randomly divided into four groups. Except for the control group, 0.1 mg/kg reserpine injection was administered for four weeks, one day apart, to create parkinsonism symptoms. Then ultrasound treatments were applied together with reserpine administration for 14 days starting from the 4th week. Pulsed ultrasound was applied daily at 1MHz frequency, 0.5W/cm² and 1.5W/cm² power intensities for 3 minutes. Throughout the experiments, nociceptive pain perception, sciatic function index, catatonic behavior and motor functions of the subjects were determined at regular intervals, and at the end sciatic nerve electrophysiology was evaluated. In addition, plasma IL-6, IL-1β and TNF-α levels and sciatic tissue expression levels of caspase-3, Bax, Bcl-2 and Parkin were determined.

Results: Reserpine injection resulted in an increase in catatonic behavior ($p \leq 0.001$), a decrease in nerve conduction velocity ($p \leq 0.001$), a decrease in motor and sensory ($p \leq 0.001$) function, an increase in plasma IL1-β, IL-6, TNF-α levels, an increase in expression levels of Bax, caspase-3 and parkin together with a decrease in Bcl-2 expression levels ($p < 0.05$), which were all recovered by pulsed ultrasound treatment at 1.5W/cm² intensity.

Conclusion: Reserpine-induced parkinsonism was observed to produce motor and sensory functional loss, induced inflammation and apoptosis in PNS, and low-intensity pulsed ultrasound treatment was noted to recover the poor prognosis, and warrants further investigations.

This study was supported by ADU-BAP (TPF-21009). Mehmet Melih Pınarbaşı is a scholarship holder of YÖK100/2000 program.

Keywords: Reserpine; Parkinsonism symptoms; peripheral neuropathy; nerve conduction velocity; sciatic nerve

OP-14: Rezerpine bağlı parkinsonizm sıçan modeliyle ilişkili periferik sinir hasarında düşük yoğunluklu darbeli ultrasesin terapötik etkinliği

Mehmet Melih Pınarbaşı[1], Özlem Bozkurt-Girit[2*]

[1] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın
[2] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın

**Sorumlu yazar e-posta: ozlem.bozkurt@adu.edu.tr*

Özet

Amaç: Nörodejeneratif Parkinson hastalığında (PH) patolojik süreç, merkezi ve periferik sinir sistemini (PSS) eş zamanlı olarak hedeflemektedir. Bununla birlikte, PH'nin PSS üzerindeki etkisi tam olarak anlaşılmamıştır. Bu çalışma, rezerpinin siyatik sinir üzerindeki olumsuz etkilerini iyileştirmek için düşük yoğunluklu darbeli ultrasesin etkinliği ile birlikte, rezerpinin neden olduğu parkinsonizmin PSS üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 40 erişkin Wistar rat rastgele dört gruba ayrıldı. Kontrol grubu dışında parkinsonizm semptomu oluşturmak için 0,1 mg/kg rezerpin enjeksiyonu birer gün arayla 4 hafta uygulandı. Daha sonra 4. haftadan itibaren 14 gün boyunca rezerpin uygulaması ile birlikte ultrases tedavileri uygulandı. Darbeli ultrases her gün 1MHz frekansında, 0,5W/cm² ve 1,5W/cm² güç yoğunluklarında 3 dakika süreyle uygulandı. Deneyler boyunca deneklerin nosiseptif ağrı algısı, siyatik fonksiyon indeksi, katatonik davranışları ve motor fonksiyonları düzenli aralıklarla belirlendi ve sonunda siyatik sinir elektrofizyolojisi değerlendirildi. Ayrıca plazma IL-6, IL-1β ve TNF-α seviyeleri ile kaspaz-3, Bax, Bcl-2 ve Parkin'in siyatik doku ekspresyon seviyeleri belirlendi.

Bulgular: Rezerpin enjeksiyonu katatonik davranışta artış ($p \leq 0,001$), sinir iletim hızında azalma ($p \leq 0,001$), motor ve duyusal fonksiyonda azalma ($p \leq 0,001$), plazma IL1-β, IL-6, TNF-α seviyelerinde artış, Bax, kaspaz-3 ve parkin ekspresyon seviyelerinde artış ile birlikte Bcl-2 ekspresyon seviyelerinde azalma ($p<0.05$), tümü 1.5W/cm² yoğunluktaki darbeli ultrases tedavisi ile düzeldi.

Sonuç: Rezerpine bağlı parkinsonizmin PSS'de motor ve duyusal fonksiyonel kayıp, indüklenmiş inflamasyon ve apoptoz oluşturduğu gözlemlendi ve düşük yoğunluklu darbeli ultrases tedavisinin kötü prognozu iyileştirdiği ve daha ileri araştırmaların yapılması gerekliliği kaydedildi.

Bu çalışma ADÜ-BAP (TPF-21009) tarafından desteklenmiştir. Mehmet Melih Pınarbaşı YÖK100/2000 bursiyeridir.

Anahtar Kelimeler: Rezerpin; Parkinsonizm semptomları; periferik nöropati; sinir iletim hızı; siyatik sinir

OP-15: Thymoquinone Ameliorates Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment (Chemobrain) by Inhibiting Oxidative Stress and Inflammatory in Rats

Guven Akcay[1*], Tanju Mercan[2], Semir Ozdemir[3], Narin Derin[3]

[1] Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Çorum, Türkiye
[2] Muğla Sıtkı Kocaman University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Muğla, Türkiye
[3] Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Antalya, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: guvenakcayibu@gmail.com*

Abstract

Aim: Chemotarapeutic drugs such as doxorubicin (DOX) are frequently used in cancer treatment. However, they have toxic effects along with their therapeutic use [1]. Thymoquinone (TQ) has therapeutic effects in diseases such as antimicrobial, antiparasitic, antitumour, antioxidant, anti-inflammatory [2]. The aim of this study was to investigate the therapeutic efficacy of antioxidant TQ treatment on neuroinflammation against the negative effects of DOX used in cancer treatment on learning and memory by behavioural and molecular mechanisms.

Materials and Methods: 40 male Wistar rats, each of which weighs 290-310 g, were divided into four groups: Control, DOX, TQ and DOX+TQ. DOX and DOX+TQ groups were injected with 3 mg/kg (i.p.) DOX for 4 weeks. TQ and DOX+TQ groups received 10 mg/kg TQ by gavage. Novel object recognition and Y maze was used to evaluate learning and memory, and open field test was performed to evaluate locomotor activity. Total oxidant capacity (TOC), total antioxidant capacity (TAC) and proinflammatory cytokine levels in hippocampus tissues were evaluated. Statistical analyzes were performed by One-Way ANOVA test.

Results: In behavioral experiments data, a significant decrease was observed in DOX group compared to Control group, while a significant increase was observed in DOX+TQ group compared to DOX group($p<0.05$). Compared to the control group, TOC, IL-1β, IL-6 and TNF-α levels increased, while TAC level decreased in the DOX group ($p<0.05$). With TQ treatment, a significant decrease was observed in TOC, IL-1β, IL-6 and TNF-α levels in the TQ and DOX+TQ groups compared to the DOX group, while significant increases were observed in TAC level ($p<0.05$).

Conclusion: In our study, it was observed that DOX toxicity may cause learning and memory loss by increasing oxidative stress and neuroinflammation. TQ antioxidant treatment was found to reduce oxidative stress and neuroinflammation in hippocampal tissue and improve learning and memory impairments.

Keywords: Doxorubicin, thymoquinone, learning and memory

References

[1] Minotti, G., Salvatorelli, E., Menna, P., Ronchi, R., & Cairo, G. Doxorubicin irreversibly inactivates iron regulatory proteins 1 and 2 in cardiomyocytes: Evidence for distinct metabolic pathways and implications for iron-mediated cardiotoxicity of antitumor therapy. Cancer Research. 2001; 61 (23): 8422-8428.
[2] Farkhondeh, T., Samarghandian, S., & Borji, A. An overview on cardioprotective and anti-diabetic effects of thymoquinone. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2017; 10 (9): 849-854.

OP-15: Timokinon, Sıçanlarda Oksidatif Stresi ve Enflamasyonu Engelleyerek Kemoterapinin Neden Olduğu Bilişsel Bozukluğu (Kemobeyin) İyileştirir

Güven Akçay[1*], Tanju Mercan[2], Semir Özdemir[3], Narin Derin[3]

[1] Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye
[2] Muğla Sıtkı Kocaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye
[3] Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: guvenakcayibu@gmail.com*

Özet

Amaç: Doksorubisin (DOX) gibi kemotarapötik ilaçlar kanser tedavisinde sıklıkla kullanılır. Ancak terapötik kullanımlarının yanı sıra toksik etkileri de vardır [1]. Thymoquinone (TQ) antimikrobiyal, antiparazitik, antitümör, antioksidan, antiinflamatuar gibi hastalıklarda terapötik etkilere sahiptir [2]. Bu çalışmanın amacı, kanser tedavisinde kullanılan DOX'un öğrenme ve hafıza üzerindeki olumsuz etkilerine karşı antioksidan TQ tedavisinin nöroinflamasyon üzerindeki terapötik etkinliğini davranışsal ve moleküler mekanizmalarla araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler:290-310 g ağırlığında 40 adet erkek Wistar sıçan, Kontrol, DOX, TQ ve DOX+TQ olmak üzere dört gruba ayrıldı. DOX ve DOX+TQ gruplarına 4 hafta süreyle 3 mg/kg (i.p.) DOX enjekte edildi. TQ ve DOX+TQ gruplarına 10 mg/kg TQ verildi. Öğrenme ve hafıza yeni nesne tanıma ve Y labirent testlerinde ve lokomotor aktivite ise açık alan testi değerlendirildi. Hipokampus dokularında toplam oksidan kapasite (TOK), toplam antioksidan kapasite (TAK) ve proinflamatuarsitokin seviyeleri değerlendirildi. İstatistiksel analizler One-Way ANOVA testi ile yapıldı.

Bulgular: Davranışsal deneyi verilerinde DOX grubunda Kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma gözlenirken, DOX+TQ grubunda DOX grubuna göre anlamlı bir artış gözlendi($p<0.05$). Kontrol grubuna göre TOK, IL-1β, IL-6 ve TNF-α seviyeleri artarken, DOX grubunda TAK seviyesi azaldı ($p<0.05$). TQ tedavisi ile DOX grubuna göre TQ ve DOX+TQ gruplarında TOK, IL-1β, IL-6 ve TNF-α seviyelerinde anlamlı azalma, TAK seviyesinde ise anlamlı artışlar gözlendi ($p<0,05$).).

Sonuç: Çalışmamızda DOX toksisitesininoksidatif stresi ve nöroinflamasyonu artırarak öğrenme ve hafıza kaybına neden olabileceği gözlendi. TQ antioksidan tedavisinin hipokampal dokuda oksidatif stresi ve nöroinflamasyonu azalttığı, öğrenme ve hafıza bozukluklarını iyileştirdiği bulundu.

Anahtar Kelimeler: Doksorubisin, Timokinon, Öğrenme ve Hafıza

Kaynakça

[1] Minotti, G., Salvatorelli, E., Menna, P., Ronchi, R., & Cairo, G. Doxorubicin irreversiblyinactivates iron regulatory proteins 1 and 2 in cardiomyocytes: Evidence fordistinct metabolic pathways and implications for iron-mediated cardiotoxicity ofantitumor therapy. Cancer Research. 2001; 61 (23): 8422-8428.
[2] Farkhondeh, T., Samarghandian, S., &Borji, A. An overview on cardioprotective andanti-diabetic effects of thymoquinone.Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.2017; 10 (9): 849-854.

OP-16: Investigation of Acrylamide-Induced Neurotoxicity in Peripheral Nerves by Neurobiophysical Methods

Semiz Nuray[1*], Tuncer Seçkin[1], İlhan Barkın[2]

[1] *Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Eskisehir, Türkiye*
[2] *Necmettin Erbakan University, Medical Faculty, Department of Biophysics, Konya, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: nuraysemiz026@gmail.com*

Abstract

Aim: Acrylamide (ACR), which has neurotoxic and neurodegenerative effects proven in both humans and experimental animals, is an environmental pollutant and causes various toxicities in the immune and skeletal system such as neurotoxicity, hepatotoxicity, cardiotoxicity. ACR causes various abnormalities, mainly due to oxidative stress, and axonal pathology in both the central and peripheral nervous systems. This study has aimed to examine the ACR neurotoxicity with neurobiophysical methods by measuring parameters related to nerve conduction and excitability indicators in the rat sciatic nerve.

Materials and Methods: In the experiments, Sprague Dawley adult male rats were divided into two groups (n=10 for each group) as Control (CON) and Acrylamide (ACR) group. While 50 mg/kg/day acrylamide dissolved with saline was injected intraperitoneally (i.p.) to the ACR, the same amount of saline was injected intraperitoneally (i.p.) to the CON. This procedure was repeated for 11 consecutive days, blood serum samples were collected on day 12, nerve excitability and compound action potential recording experiments were performed.

Results: Neurobiophysical findings showed that acrylamide caused a significant decrease in rat sciatic nerve compound action potential amplitude, area and conduction velocities while biochemical parameters revealed that the source of this effect was oxidative stress. Histopathological examinations showed that nerve fiber diameter, myelin sheath thickness and axon diameter decreased.

Conclusion: Acrylamide causes functional and structural changes in peripheral nerves by creating neurotoxicity through oxidative stress.

Keywords: Acrylamide; neurotoxicity; nerve conduction; compound action potential; rat.

OP-16: Periferik Sinirlerde Akrilamid Kaynaklı Nörotoksisitenin Nörobiyofizik Yöntemlerle Araştırılması

Semiz Nuray[1*], Tuncer Seçkin[1], İlhan Barkın[2]

[1] *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye*
[2] *Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye*

**Sorumlu yazar e-posta: nuraysemiz026@gmail.com*

Özet

Amaç: Hem insanlarda hem de deney hayvanlarında kanıtlanmış nörodejeneratif etkilere sahip olan akrilamid (AKR), çevresel bir kirletici olup, nörotoksisite, hepatotoksisite, kardiyotoksisite gibi bağışıklık ve iskelet sisteminde çeşitli toksisitelere neden olmaktadır. AKR başlıca oksidatif stres kaynaklı olmak üzere çeşitli anormalliklerin yanısıra merkezi periferik sinir sisteminde aksonal patolojiye neden olur. Çalışmada, sıçan siyatik sinirinde sinir iletimi ile ilgili parametreler ve uyarılabilirlik göstergeleri ölçülerek, AKR nörotoksisitesinin nörobiyofizik yöntemlerle incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Deneylerde Sprague-Dawley türü erişkin erkek sıçanlar Kontrol (KON) grubu ve Deney (AKR) grubu olarak iki gruba (her grup için n=10) ayrılmıştır. AKR grubuna salinde çözünmüş AKR 50 mg/kg/gün dozunda, intraperitoneal (i.p.) olarak enjekte edilirken, KON grubuna ise aynı miktarda salin intraperitoneal (i.p.) olarak enjekte edilmiştir. Bu prosedür 11 gün boyunca tekrar edilmiş, 12. gün kan serumu örnekleri alınmış, sinir uyarılabilirlik ve bileşik aksiyon potansiyeli kayıt deneyleri gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Nörobiyofizik bulgularda, akrilamidin sıçan siyatik sinir bileşik aksiyon potansiyeli genliğinde, alanında ve iletim hızlarında anlamlı azalmaya neden olduğu görülmüştür. Biyokimyasal parametreler ise bu etkinin kaynağının oksidatif stres olduğunu göstermiştir. Histopatolojik incelemelerde ise sinir lif çapı, miyelin kılıf kalınlığı ve akson çapının azaldığı gösterilmiştir.

Sonuç: Akrilamid periferik sinirlerde oksidatif stres yoluyla nörotoksisite oluşturarak, fonksiyonel ve yapısal değişimlere neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akrilamid; nörotoksisite; sinir iletimi; bileşik aksiyon potansiyeli; sıçan.

OP-17: Development of the Phantom-Tissue Model to be used in the Evaluation of Effective Light Depth in the Tissue in Photodynamic Therapy

Harun Basoglu[1]

[1] *Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: hbasoglu@gmail.com*

Abstract

Aim: The aim of this study is to develop a phantom model that will give concrete information about the effective distance of the light source in the tissue that will activate the drugs developed for use in photodynamic therapy.

Materials and Methods: For the phantom model, 1% agar gel containing 33.6 µM Fe was produced with a cylindrical hole in the center and wells at 0.5, 1, 1.5 and 2 cm distances from the center. MCF7 cells and Porfipeg mixture incubated for 20 minutes in the dark. The cells were then transferred to the syringe by mixing in 2% alginate +Porfipeg (20 µM final) solution. High voltage (7.5kV) was applied between the injector needle tip and the CaCl2 solution and microencapsulated cells were obtained by dripping. Microcapsules were placed in the wells in the agar gel and 5 minutes of white light was applied with a fiber optic cable in the center. Then, the microcapsules incubated for 2 hours in 96well plates. The viability of the cells in the microcapsule visualized under a confocal microscope.

Results: Microcapsules with a diameter of 450-500 µm with a highly homogeneous distribution were obtained. In microscope examinations, the death rate in the cells in the microcapsule at the distance of 0.5 cm from the center is higher than those seen at other distances. There was no difference between the viability of the control group microcapsules and the cells in the microcapsules in 1, 1.5 and 2 cm distance.

Conclusion: In the phantom model obtained using microcapsule and agar gel, Porfipeg shows significant photodynamic activity up to 0.5 cm depth. Microscope technique is insufficient to quantify the dead-live ratio of cells in the microcapsule. Because dead-living fluorescence images changes at each focal point from the outer surface of the microcapsule to the depths.

Keywords: Microcapsules, Photodynamic therapy, Phantom model, Light depth

OP-17: Fotodinamik Terapide Dokuda Etkin Işık Derinliğinin Değerlendirilmesinde Kullanılacak Fantom-Doku Modelinin Geliştirilmesi

Harun Başoğlu[1]

[1] *Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, Trabzon, Türkiye*

**Sorumlu yazar e-posta: hbasoglu@gmail.com*

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, fotodinamik terapide kullanılmak üzere geliştirilen ilaçları aktive edecek ışık kaynağının dokudaki etkin mesafesi hakkında somut bilgiler verecek bir fantom modeli geliştirmektir.

Gereç ve Yöntem: Fantom model için merkezde silindirik delik ve merkezden 0.5, 1, 1.5 ve 2 cm uzaklıkta kuyucuklar olacak şekilde 33,6 µM Fe içeren %1 agar jel üretildi. MCF7 hücreleri ve Porfipeg karışımı karanlıkta 20 dakika inkübe edildi. Hücreler daha sonra %2 aljinat + Porfipeg (20 uM nihai) çözeltisi içinde karıştırılarak şırıngaya aktarıldı. Enjektör iğne ucu ile CaCl2 solüsyonu arasına yüksek voltaj (7.5kV) uygulandı ve damlatılarak mikrokapsüllenmiş hücreler elde edildi. Agar jel içindeki kuyucuklara mikrokapsüller yerleştirildi ve ortasına fiber optik kablo ile 5 dakika beyaz ışık uygulandı. Daha sonra mikrokapsüller, 2 saat süreyle 96 oyuklu plakalarda inkübe edildi. Mikrokapsüldeki hücrelerin canlılığı, konfokal mikroskop altında görüntülendi.

Bulgular: 450-500 µm çapında oldukça homojen dağılım gösteren mikrokapsüller elde edildi. Mikroskop incelemelerinde merkezden 0,5 cm uzaklıkta bulunan mikrokapsülün içindeki hücrelerde ölüm oranı diğer mesafelerde görülenlere göre daha fazladır. Kontrol grubu mikrokapsüllerin canlılığı ile mikrokapsüllerdeki hücrelerin 1, 1.5 ve 2 cm mesafedeki canlılıkları arasında fark yoktu.

Sonuç: Mikrokapsül ve agar jel kullanılarak elde edilen fantom modelde Porfipeg 0.5 cm derinliğe kadar anlamlı fotodinamik aktivite göstermektedir. Mikrokapsüldeki hücrelerin ölü-canlı oranını sayısal olarak ölçmek için mikroskop tekniği yetersizdir. Çünkü mikrokapsülün dış yüzeyinden derinliklerine kadar her odak noktasında ölü-canlı floresan görüntüler değişmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikrokapsüller, Fotodinamik terapi, Fantom model, Işık derinliği

OP-18: Efficacy of Oleuropein-mediated Sonodynamic Therapy in a 3D Cell Culture Model Established with Prostate Cancer PC3 Cell Lines

Adem Yavaş[1,2], Mehran Aksel[3*]

[1]Aydın Adnan Menderes University, Agricultural Biotechnology and Food Safety Research and Application Center, Aydın, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes University, Çine Vocational School, Çine/Aydın, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Aydın, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author:* mehran.aksel@adu.edu.tr

Abstract

Introduction: Prostate cancer has an important place in cancer-related death rates among men worldwide. One of the main causes of cancer growth is abnormal cell growth, and therefore scientists are investigating the effect of ingesting natural substances and their combination with alternative therapies such as sonodynamic therapy (SDT)[1]. Oleuropein, a phenolic compound found in abundance in olives, is one of these substances[2]. In addition, it is possible to increase their effectiveness by using them together with conventional chemotherapy drugs.

Material and Method: In this study, the antiproliferative, oxidative and apoptotic effects of Oleuropein-mediated SDT on PC3 prostate cancer cell lines in 3D cell culture medium were investigated. Oleuropein was added at various concentrations to the RPMI-1640 medium where the cells were cultured, and then the medium was exposed to 0.5 W/cm^2 ultrasonic energy. SDT was applied in the presence and/or absence of oleuropein. Cell viability after treatments was measured using the MTT test. Hoechst 33342 staining with Propidium iodide and western blot methods were used to investigate the mechanism of apoptosis. Elisa kits were used for biochemical evaluations.

Results: According to the cell viability data, it was observed that only ultrasound did not have an effect on cells, but there were significant decreases in cell viability in the treatment groups. According to these data, it was determined that the most effective treatment was Oleuropein (10μM) mediated SDT combination. Higher expression levels of caspase-3, Bak and Bax proteins were observed in the oleuropein-mediated SDT group, while Bcl-2 protein levels were found to be lower. Biochemical results showed that MDA levels increased after treatments, while SOD, CAT, GSH levels decreased.

Conclusion: Oleuropein-mediated SDT may offer a promising approach for prostate cancer therapy and may play an important role in the apoptotic mechanism of these therapies.

Keywords: Oleuropein, Sonodynamic Therapy, PC3, Prostate Cancer

References:
[1]. Aksel M, Kesmez Ö, Yavaş A, Bilgin MD. Titanium dioxide mediated sonophotodynamic therapy against prostate cancer. J Photochem Photobiol B. 2021; 225: 112333.
[2]. Zheng Y, Liu Z, Yang X, Liu L, Ahn KS. An updated review on the potential antineoplastic actions of oleuropein. Phytother Res. 2022; 36(1):365-379.

OP-18: Prostat Kanseri PC3 Hücre Hatları ile Oluşturulmuş 3 Boyutlu Hücre Kültürü Modelinde Oleuropein-Aracılı Sonodinamik Tedavinin Etkinliği

Adem Yavaş[1,2], Mehran Aksel[3*]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tarım Biyoteknolojisi ve Gıda Güvenliği Araştırma ve Uygulama Merkezi, Aydın, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çine Meslek Yüksekokulu, Çine/Aydın, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta:* mehran.aksel@adu.edu.tr

Özet

Giriş: Prostat kanseri, dünya genelinde erkekler arasındaki kansere bağlı ölüm oranlarında önemli bir yer tutar. Kanser büyümesinin temel nedenlerinden biri anormal hücre büyümesidir ve bu nedenle bilim insanları dışarıdan alınan doğal maddelerin ve sonodinamik terapinin (SDT) gibi alternatif terapiler ile kombinasyonunun etkisini araştırmaktadır[1]. Zeytinlerde bol miktarda bulunan bir fenolik bileşik olan Oleuropein de bu maddelerden biridir[2]. Ayrıca, konvansiyonel kemoterapi ilaçlarıyla birlikte kullanılarak etkinliklerinin artırılması mümkündür.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, 3 boyutlu hücre kültürü ortamında PC3 prostat kanser hücre hatları üzerinde Oleuropein aracılı SDT antiproliferatif, oksidatif ve apoptotik etkileri incelenmiştir. Hücrelerin kültürlendiği RPMI-1640 ortamına çeşitli konsantrasyonlarda Oleuropein eklenmiş ve daha sonra ortam 0.5 W/cm^2 ultrasonik enerjiye maruz bırakılmıştır. Oleuropein varlığında ve/veya yokluğunda SDT uygulanmıştır. Tedavilerden sonra hücre canlılığı MTT testi kullanılarak ölçülmüştür. Apoptoz mekanizmasını araştırmak için, Propidium iyodür ile Hoechst 33342 boyama ve western blot yöntemleri kullanılmıştır. Biyokimyasal değerlendirmeler için (ELISA) kitler kullanılmıştır.

Bulgular: Hücre canlılığı verilerine göre sadece ultrasesin hücreler üzerine etkisi olmadığı ancak, tedavi gruplarında hücre canlılığında anlamlı azalmalar olduğu gözlenmiştir. Bu verilere göre de en etkili tedavinin Oleuropein (10µM) aracılı SDT kombinasyonu olduğu belirlenmiştir. Oleuropein aracılı SDT grubunda, kazpaz-3, Bak ve Bax proteinlerinin daha yüksek ekspresyon düzeyleri gözlemlenmiştir, Bcl-2 protein düzeyleri ise daha düşük bulunmuştur. Biyokimyasal sonuçlar, tedavilerden sonra MDA seviyelerinin arttığını, SOD, CAT, GSH seviyelerinin ise azaldığını göstermiştir.

Sonuç: Oleuropein-aracılı SDT, prostat kanseri terapisi için umut verici bir yaklaşım sunabilir ve bu tedavilerin apoptotik mekanizmasında önemli bir rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler: Oleuropein, Sonodinamik Tedavi, PC3, Prostat Kanser

Referanslar

[1] Aksel M, Kesmez Ö, Yavaş A, Bilgin MD. Titaniumdioxide mediated sonophotodynamic therapy against prostate cancer. J Photochem Photobiol B. 2021;225:112333.
[2] Zheng Y, Liu Z, Yang X, Liu L, Ahn KS. An updated review on the potential antineoplastic actions of oleuropein. Phytother Res. 2022;36(1):365-379.

OP-19: CYR61: A Potential Apoptosis Biomarker of Osteoarthritis in Metabolic Diseases

Figen Çiçek[1], Murat Tokuş[1*], Hakan Çiçek[3], Çağıl Coşkun[1], Yusuf Döğüş[2]

[1] Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Cukurova University, Adana, Türkiye
[2] Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Cukurova University, Adana, Türkiye
[3]Department of Orthopedics and Traumatology, Faculty of Health Sciences, Adana City Hospital Adana, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: murattokus12@gmail.com*

Abstract

Aim: Osteoarthritis (OA) is high prevalent and most common degenerative joint disease in the aging population. The disruption of cellular mechanisms responsible for maintaining the anabolic/catabolic balance in cartilage plays a central role in the disease and cartilage degradation. While the central role of apoptosis is known in this disease, its relationship with OA is not fully understood. Therefore, the aim of this study is to investigate the relationship between apoptosis and osteoarthritis (OA) in the cartilage under the presence of two stress factors, diabetes mellitus (DM), and mechanical loading (obesity). This will be examined through a comparison of proinflammatory cytokines such as interleukin-6 and TNF-α, and also anabolic cytokines such as irisin and a matrix cytokine CYR61.

Material and Methods: Cartilage samples were obtained from patients who underwent total knee replacement surgery. Samples were divided into three groups based on the patients' Body Mass Index (BMI): Mildly-Overweight (MO), Diabetes-Mellitus (DM), and Obese (OB) (n=6). Caspase-3 expression was measured with Western Blot, and cytokine levels in the cartilage were measured using the ELISA method.

Results: Caspase-3 expression was significantly higher in patients with both DM and obese OA compared to those with only OA. The cellular levels of interleukin-6 and TNF-α, irisin and CYR61, were compared to investigate cytokine levels. No significant differences were found in the expression of proinflammatory cytokines and irisin between the groups. However, the expression of CYR-61 was observed to be significantly higher in both the DM and obese groups compared to the control group

Conclusion: In the study, we observed that in parallel with the increase in cellular apoptosis, only CYR-61 expression was found to be increased apoptosis in both DM and obese (mechanical load) patients. This study indicated that the extracellular matrix protein may play a prominent role in regulating of apoptosis in chondrocytes.

Keywords: Osteoarthritis, apoptosis, diabetes mellitus, obesity, CYR61

OP-19: CYR61: Metabolik Hastalıklarda Osteoartrit için Potansiyel Apoptoz Biyobelirteci

Figen Çiçek[1], Murat Tokuş[1*], Hakan Çiçek[3], Çağıl Coşkun[1], Yusuf Döğüş[2]

[1] Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
[2] Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Fakültesi, Adana Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: murattokus12@gmail.com*

Özet

Amaç: Osteoartrit (OA), yaşlanan dünya nüfusunda oldukça yaygın ve en fazla görülen dejeneratif eklem hastalığıdır. Eklem kıkırdağındaki anabolik/katabolik dengenin sağlandığı hücresel mekanizmaların bozulması hastalıkta merkezi bir rol oynar ve kıkırdak yıkımı başlar. Hücresel yapım ve yıkım dengesinin bozulduğu bu hastalıkta apoptozun merkezi bir rolü bilinmekle birlikte, OA ile ilişkisi net değildir. Bu nedenle çalışmanın amacı kıkırdak dokuda diyabet (DM) ve mekanik yüklenme (obezite) gibi iki ayrı stress faktörü varlığında OA ile apoptoz arasındaki ilişki interleukin-6 ve TNF-α gibi proenflamatuar sitokinler ile irisin ve CYR61 gibi anabolik sitokinler karşılaştırılması üzerinden incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada total diz protez ameliyatı olan hastalardan alınan ve eksizyon materyali olan kıkırdak doku örnekleri kullanıldı. Alınan kıkırdaklar, hastaların Vücut Kitle İndekslerine (VKİ) göre Hafif Kilolu (HK), DM, Obez ve her grupta en az 6 farklı örnek olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Dokular sıvı azot yardımı ile ezilerek toz haline getirildikten sonra, 10 mg doku için 500 µl lizat solüsyonu eklenerek çalışma zamanına kadar -20°C'de bekletildi. Hazırlanan örneklerde kaspaz-3 protein ekspresyonu Western Blot yöntemi ile ölçüldü. Kıkırdakta sitokin düzeyleri ise ELİSA yöntemi ile ölçülmüştür.

Bulgular: Çalışmamızda her gruptaki örneklerde önce executor kaspaz-3 miktarları ölçüldü. Kaspaz-3 ekspresyonunun DM ve obez OA'lı hastalarda sadece OA'lı hastalara göre daha fazla exprese edildiği görüldü. Ardından interleukin-6 ve TNF-α gibi proenflamatuar sitokinler ile irisin ve CYR61 gibi anabolik sitokinlerin hücredeki miktarları karşılaştırılarak OA'da farklı hücresel stress koşullarında ve apoptoz varlığında sitokin düzeyleri incelendi. Çalışmamızda proenflamatuar sitokinlerin ve irisinin üretiminde gruplar arasında bir farka raslanmadı. CYR-61 miktarı ise hem DM ve hem de Obez grupta kontrole göre daha fazla olduğu gözlendi.

Sonuç: Çalışmada hücrede apoptotik artışa paralel olarak hem DM'li hem de olduğu obez hastalarda yalnızca CYR-61'in üretiminin arttığı gözlendi. Bu çalışma ekstrasellüler matris proteinin kondrositlerde apoptozun düzenlenmesinde öne çıkabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteoartrit, apoptoz, diyabet, obezite, CYR61

OP-20: Cardioprotective role of sirtuin1-deacetylase in high-sucrose diet induced metabolic syndrome mouse

Leila Aryan[1*], Suatnur Şık[1], Fırat Akat[2], Erkan Tuncay[1]

[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye
[2]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: sabina.aryan93@gmail.com*

Abstract

Aim: Metabolic syndrome (MetS) encompasses a cluster of health complications such as insulin resistance, obesity, hypertension, high glucose level, hypercholesterolemia, and cardiomyopathy. MetS is greatly attributed to insulin resistance and its progression can increase the risk of cardiovascular complications and type 2 diabetes. Recent studies are indicative of a delicate role between the redox imbalance and elevated acetylation profile in MetS. This study aimed to investigate the possible alterations of NAD+ dependent sirtuin1 (SIRT1) deacetylase, and their implication in MetS-associated cardiomyopathy in insulin-resistant mice models.

Materials and Method: 2-month-old balb/c male mice were fed with high sucrose diet for 16 weeks to induce insulin resistance. Induction of insulin resistance was confirmed with a blood glucose level, oral glucose tolerance test, and body weight measurement. Animals were sacrificed and cardiomyocytes were isolated from mice heart. To understand the role of SIRT1 deacetylase on insulin resistant cardiomyocytes, control and MetS cells were incubated with SIRT1 inhibitor EX527 (10μM for 3h) or activator SRT1720 (2μM for 3h), respectively. Mitochondrial membrane potential (MMP) and reactive oxygen species (ROS) were monitored with confocal imaging by using a ratiometric JC-1 and ROS-sensitive DCFDA fluorescent dyes, respectively.

Results: Confocal microscopy examinations have revealed a marked elevation of ROS level and depolarized MMP in insulin resistant group. Incubation of cardiomyocytes isolated from MetS heart with a SIRT1 activator significantly recovered MMP and ROS levels in insulin-resistant group compared to controls. On the other hand, inhibition of SIRT1 in control cells depolarized the MMP and increased the ROS level indicating the role of acetylation during the progression of MetS-associated mitochondrial dysfunction.

Conclusion: SIRT1 implication in the fate of redox balance in insulin resistance brings promising results in the treatment of MetS-associated cardiomyopathy.

Keywords: Metabolic syndrome, Cardiomyopathy, Sirtuins, ROS, MMP

OP-20: Sirtuin1-deasetilazın yüksek sakaroz diyetine bağlı metabolik sendrom farelerde kardiyoprotektif rolü

Leila Aryan[1*], Suatnur Şık[1], Fırat Akat[2], Erkan Tuncay[1]

[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye
[2]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: sabina.aryan93@gmail.com*

Özet

Amaç: Metabolik sendrom (MetS), insülin direnci, obezite, hipertansiyon, yüksek glukoz düzeyi, hiperkolesterolemi ve kardiyomiyopati gibi bir dizi sağlık komplikasyonunu kapsar. MetS büyük ölçüde insülin direncine atfedilir ve ilerlemesi kardiyovasküler komplikasyon ve tip 2 diyabet riskini artırabilir. Son çalışmalar, mets'de redoks dengesizliği ile yüksek asetilasyon profili arasındaki hassas bir rolün göstergesidir. Bu çalışma, insüline dirençli fare modellerinde NAD + bağımlı sirtuin1 (SIRT1) deasetilazın olası değişikliklerini ve bunların MetS ile ilişkili kardiyomiyopatideki etkilerini araştırmayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: 2 aylık balb / c erkek farelere insülin direncini indüklemek için 16 hafta boyunca yüksek sakaroz diyeti uygulandı. İnsülin direncinin indüksiyonu kan şekeri seviyesi, oral glukoz tolerans testi ve vücut ağırlığı ölçümü ile doğrulandı. Hayvanlar kurban edildi ve farelerin kalbinden kardiyomiyositler izole edildi. SIRT1 deasetilazın insüline dirençli kardiyomiyositler üzerindeki rolünü anlamak için kontrol ve MetS hücreleri sırasıyla SIRT1 inhibitörü EX527 (3 saat için 10μM) veya aktivatör SRT1720 (3 saat için 2μM) ile inkübe edildi. Mitokondriyal membran potansiyeli (MMP) ve reaktif oksijen türleri (ROS) sırasıyla ratiometrik JC-1 ve ros'a duyarlı DCFDA floresan boyalar kullanılarak konfokal görüntüleme ile izlendi.

Bulgular: Konfokalmikroskopi incelemelerinde insüline dirençli grupta belirgin bir ROS ve depolarize MMP yükselmesi saptandı. MetS kalpten izole edilen kardiyomiyositlerin bir SIRT1 aktivatörü ile inkübasyonu, insüline dirençli grupta kontrollere kıyasla MMP ve ROS seviyelerini önemli ölçüde iyileştirdi. Öte yandan, kontrol hücrelerinde sırt1'in inhibisyonu MMP'yi depolarize etti ve MetS ile ilişkili mitokondriyal disfonksiyonun ilerlemesi sırasında asetilasyonun rolünü gösteren ROS seviyesini arttırdı.

Sonuç: SIRT1'in insülin direncinde redoks dengesinin kaderine etkisi, MetS ile ilişkili kardiyomiyopatinin tedavisinde umut verici sonuçlar doğurmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Metabolik sendrom, Kardiyomiyopati, Sirtuinler, ROS, MMP

OP-21: Evaluation of Serum Boron, Arsenic and Aluminium in Hashimoto's Thyroiditis

Denizhan Karış[1*], Nural Pastacı Özsobacı[2], Fatma Ateş[3], Mustafa Genco Erdem[4]

[1] Department of Biophysics, Istinye University, Medical Faculty, İstanbul
[2] Department of Biophysics, İstanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Medical Faculty, İstanbul
[3] Department of Biophysics, İstanbul Beykent University, Medical Faculty, İstanbul
[4] Department of Internal Medicine, İstanbul Beykent University, Medical Faculty, İstanbul

**E-mail of the corresponding author: denizhan.karis@istinye.edu.tr*

Abstract

Aim: Hashimoto's thyroiditis (HT) is a common auto-immune disease with its unclear pathogenesis. HT, widely diagnosed in women, targets thyroid gland and its parencyhma. Thyroid gland is damaged by pro-inflammatory cytokines and mediators due to an imbalanced immune system [1]. Trace elements play a vital role in many physiological and pathological inflammatory processes [2]. Dysfunctions of reactive oxygen species production and anti-oxidant protective systems in HT effect alterations of trace/toxic element levels. The biological, anti-inflammatory and anti-oxidant effects of boron (B) on endocrine system have been pointed out in several studies. Arsenic (As) and aluminum (Al), as environmental toxic elements, induce oxidative stress and inflammation also including thyroid gland [3]. The present study was aimed to evaluate alterations of serum B, As and Al in patients with HT.

Materials and Methods: The individuals attended to Outpatient Internal Medicine Clinic were categorized in two groups; patients with HT (HT Group-n: 30) and healthy controls (HC-n:30). Serum element levels were measured using ICP-OES in Cerrahpasa Medical Faculty.

Results: Serum B and As levels in HT Group were significantly higher than HC Group ($p<0.001$ and $p<0,05$; respectively). Besides, serum Al levels were higher in HT Group with no significancy. There was a significant positive correlation between serum As-Al levels in HT Group.

Conclusion: The present study revealed that higher serum B levels in patients with Hashimoto's thyroiditis might present its re-distribution form tissues and the protective effect of B against inflammation due to oxidative stress. Otherwise, higher serum As and Al, and their positive correlation in patients with Hashimoto's thyroiditis express their hazardous effects on thyroid dysfunction. Further studies should be warranted to determine the effects of variety trace/toxic elements in patients with Hashimoto's thyroiditis by means of molecular and physiopathological pathways. Monitorization of serum elements should be considered as beneficial biomarkers for thyroid functions.

This research was funded by Beykent University Scientific Research Projects Unit, Grant Number: 2021-2022-BAP-02.

Keywords: Hashimoto's thyroiditis; Boron; Arsenic; Aluminium

References

[1] Wróblewski, M., Wróblewska, J., Nuszkiewicz, J., Pawłowska, M., Wesołowski, R., Wo´zniak, A. (2023). The role of selected trace elements in oxidoreductive homeostasis in patients with thyroid diseases. International Journal of Molecular Sciences, 24(5), 4840.
[2] Prashanth, L., Kattapagari, K.K., Chitturi, R.T., Baddam, V. R. R., Prasad, L. K. (2015). A review on role essential trace elements in health and disease. Journal of Dr. NTR University of Health Sciences, 4(2), 75–85.
[3] Klubo-Gwiezdzinska, J., Wartofsky, L. (2022). Hashimoto thyroiditis: An evidence-based guide: Etiology, diagnosis and treatment. Polish Archives of Internal Medicine, 132(3), 16222.

OP-21: Hashimoto Tiroiditinde Serum Bor, Arsenik ve Alüminyumun Değerlendirilmesi

Denizhan Karış[1*], Nural Pastacı Özsobacı[2], Fatma Ateş[3], Mustafa Genco Erdem[4]

[1] Biyofizik Anabilim Dalı, İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul
[2] Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul
[3] Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul Beykent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul
[4] İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul Beykent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

**Sorumlu yazar e-posta: denizhan.karis@istinye.edu.tr*

Özet

Amaç: Hashimoto tiroiditi (HT) patogenezi henüz belirlenememiş olan ve sık görülen otoimmün bir hastalıktır. Kadınlarda yaygın olarak teşhis edilen HT, tiroid bezini ve parankimini hedef almaktadır. Bağışıklık sisteminin dengesinin bozulmasına bağlı olarak, pro-inflamatuvar sitokinler ve mediatörler tiroid bezine hasar vermektedir [1]. Eser elementler birçok fizyolojik ve patolojik inflamatuvar süreçte hayati rol oynamaktadır [2]. HT'de reaktif oksijen türleri üretimi ve anti-oksidan koruyucu sistemlerin fonksiyon bozuklukları, eser/toksik element düzeylerinde değişikliklere neden olur. Boronun (B) endokrin sistem üzerindeki biyolojik, anti-enflamatuvar ve anti-oksidan etkilerinin olduğu çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. Çevresel toksik elementler olan arsenik (As) ve alüminyum (Al), tiroid bezi de dahil olmak üzere oksidatif stres ve inflamasyonu uyarmaktadır [3]. Bu çalışmada HT'li hastalarda serum B, As ve Al değişikliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Method: İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran bireyler iki gruba ayrıldı; HT'li hastalar (HT Grubu-n:30) ve sağlıklı kontroller (SK-n:30). Serum element düzeyleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde ICP-OES cihazı kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: HT Grubunda serum B ve As düzeyleri SK Grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,05$). HT Grubunda serum Al düzeyleri daha yüksek bulunmasına rağmen, anlamlılık yoktu. HT Grubunda serum As-Al düzeyleri arasında anlamlı bir pozitif korelasyon belirlendi.

Sonuç: Bu çalışma, Hashimoto tiroiditli hastalarda serum B düzeylerindeki artışın, B'nin dokulardan kan dolaşımına geçerek yeniden dağılımının gerçekleşebileceğini ve oksidatif strese bağlı inflamasyona karşı koruyucu etkisi olabileceğini göstermiştir. Diğer yandan, Hashimoto tiroiditli hastalarda serum As ve Al düzeylerindeki artış ve aralarında belirlenen pozitif korelasyon, tiroid fonksiyon bozukluğu üzerindeki zararlı etkilerini ifade etmektedir. Hashimoto tiroiditli hastalarda eser/toksik elementlerin moleküler ve fizyopatolojik yolaklardaki etkilerini belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Serum element düzeylerinin takibinin, tiroid fonksiyonları için yararlı biyobelirteçler olabileceği kanısındayız.

Bu çalışma Beykent Üniversitesi BAP Birimi tarafından desteklenmiştir, Proje No: 2021-2022-BAP-02.

Anahtar Kelimeler: Haşimato tiroiditi; Bor; Arsenik; Alüminyum

Kaynakça

[1] Wróblewski, M., Wróblewska, J., Nuszkiewicz, J., Pawłowska, M., Wesołowski, R., Wo´zniak, A. (2023). The role of selected trace elements in oxidoreductive homeostasis in patients with thyroid diseases. International Journal of Molecular Sciences, 24(5), 4840.
[2] Prashanth, L., Kattapagari, K.K., Chitturi, R.T., Baddam, V. R. R., Prasad, L. K. (2015). A review on role essential trace elements in health and disease. Journal of Dr. NTR University of Health Sciences, 4(2), 75–85.
[3] Klubo-Gwiezdzinska, J., Wartofsky, L. (2022). Hashimoto thyroiditis: An evidence-based guide: Etiology, diagnosis and treatment. Polish Archives of Internal Medicine, 132(3), 16222.

OP-22: Investigation of The Anticancer Effect of *Achillea Biebersteinii* Afan. in Ependymal Tumor Culture Cells

Erkan Ozbay[1*], Ulku Comelekoglu[2], Fatma Sogut[3], Metin Yildirim[4], Serkan Kuccukturk[5], Tugce Duran[6], Mehmet Ali Karaselek[7], Hasan Huseyin Dogan[8], Ummuhan Unlu[9]

[1] Karamanoğlu Mehmetbey University Vocational School of Health Services, Karaman
[2] Mersin University Medicine Scholl, Mersin
[3] Mersin Universty Vocational School of Health Services, Mersin
[4] Tarsus University Vocational School of Health Services, Mersin
[5] Karamanoğlu Mehmetbey University Medicine Scholl, Karaman
[6] Karatay University Medicine Scholl, Konya
[7] Necmettin Erbakan University Medicine Scholl, Konya
8 Selçuk University Faculty of Science, Konya
[9] Afyonkarahisar Health Sciences University, Atatürk Vocational School of Health Services, Afyonkarahisar

**E-mail of the corresponding author: erkanozbay@gmail.com*

Abstract

Aim: Investigation of the anticancer effects of *Achillea biebersteinii* (AB) aqueous extract on DKFZ-EPN1 cell line, a subtype of ependymomas.

Materials and Methods: Aqueous extract of AB was obtained by ultrasonic methods, the cytotoxic effects were determined by MTT analysis and groups were formed including control (no extract added), low (0.115 mg/mL), medium (IC50=0.241 mg/mL) and high (0.482 mg/mL). Apoptotic activity and cell cycle analyses were performed by flow cytometry method in all groups. The effect of the extract on Nuclear Factor Kappa B (NF-kB) and Transient Receptor Potential Canonical (TRPC) 6 channel gene expressions were determined by real-time PCR analysis, on Transient Receptor Potential (TRP) channel currents was analyzed by patch clamp method, and the evaluation was made by measuring the maximum current value. Malondialdehyde levels and oxidative stress markers (catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase) were analyzed.

Results: In cytotoxicity analyses, a decrease in cell viability compared to the control was detected in all groups ($p<0.05$). A decrease in gene expression for both TRPC6 and NF-κB compared to the control was observed in all groups ($p<0.01$). A decrease in maximum current and conductance compared to the control was determined in all groups in patch clamp analyses ($p<0.05$). In flow cytometry experiments, it was determined that extract had a dose-dependent inhibitory effect on cell proliferation, induced apoptosis, and caused cell cycle arrest at the G_1 phase. No significant changes were in the levels of oxidative stress markers and malondialdehyde.

Conclusion: It was observed that AB aqueous extract was dose-dependently cytotoxic to DKFZ-EP1NS cells, decreased TRPC6 and NF-kB gene expressions, blocked TRP channel currents, depending on these results inhibited cell proliferation and induced apoptosis. Although these results suggest that AB aqueous extract can be used as a curative phytotherapeutic agent for ependymoma, more comprehensive studies including in vivo and clinical are needed.

This study was supported by Mersin University Scientific Research Projects Unit, Project no: 2021-2-TP3-4488

Keywords: Ependymoma; TRPC6; Phytotherapy; Achillea biebersteinii; Anticancer, Cytotoxicity

OP-22: Ependimal Tümör Kültür Hücrelerinde *Achillea Biebersteinii* Afan.'nın Antikanser Etkisinin Değerlendirilmesi

Erkan Özbay[1*], Ülkü Çömelekoğlu[2], Fatma Söğüt[3], Metin Yıldırım[4], Serkan Küççüktürk[5], Tuğce Duran[6], Mehmet Ali Karaselek[7], Hasan Hüseyin Doğan[8], Ümmühan Ünlü[9]

[1] Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Karaman
[2] Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin
[3] Mersin Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Mersin
[4] Tarsus Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Mersin
[5] Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi, Karaman
[6] Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya
[7] Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya
8 Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi, Konya
[9] Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Afyonkarahisar

**Sorumlu yazar e-posta: erkanozbay@gmail.com*

Özet

Amaç: Ependimomaların alt türü olan DKFZ-EPN1 hücre hattı üzerinde *Achillea biebersteinii* (AB) sulu ekstraktının antikanser etkilerinin araştırılması.

Materyal ve Metot: AB'nin ultrasonik yöntemlerle su ekstresi elde edilmiş, MTT analiziyle sitotoksik etkileri saptanmış ve kontrol (ekstre eklenmeyen), düşük (0,115 mg/mL), orta (IC50=0,241 mg/mL) ve yüksek doz (0,482 mg/mL) olmak üzere gruplar oluşturulmuştur. Tüm gruplarda, akım sitometri yöntemiyle apoptotik aktivite ve hücre döngüsü analizleri yapılmıştır. Ekstrenin Nükleer Faktör Kappa B (NF-κB) ve Geçici Reseptör Potansiyel Katyon (TRPC)6 kanalları gen ekspresyonlarına etkisi gerçek zamanlı PCR analiziyle belirlenmiştir. Geçici Reseptör Potansiyel (TRP) kanal akımları üzerine etkisi yama kenetleme yöntemiyle analiz edilmiş, alınan kayıtlarda maksimum akım ve iletkenlik değerleri ölçülerek değerlendirme yapılmıştır. Ayrıca malondialdehit seviyeleri ile oksidatif stres belirteçleri (katalaz, süperoksitdismutaz ve glutatyon peroksidaz) aktiviteleri incelenmiştir.

Sonuçlar: Sitotoksisite analizlerinde hücre canlılığında tüm gruplarda kontrole göre azalma tespit edilmiştir ($p<0,05$). Hem TRPC6 hem de NF-κB için gen ekspresyon değerlerinde tüm gruplarda kontrole göre azalma görülmüştür ($p<0,01$). Yama kenetleme analizlerinde tüm gruplarda maksimum akım ve iletkenlik değerlerinde kontrole göre azalma belirlenmiştir ($p<0,05$). Akım sitometri deneylerinde ekstrenin doza bağımlı olarak hücre proliferasyonunda inhibisyon etkisi olduğu, apoptozu indüklediği ve G_1-fazında hücre siklusu tutuklanmasına yol açtığı belirlenmiştir. Oksidatif stres belirteçlerinde ve malondialdehit düzeylerinde ise anlamlı değişiklik gözlemlenmemiştir

Tartışma: AB su ekstresinin doza bağlı olarak DKFZ-EP1NS hücreleri için sitotoksik olduğu, TRPC6 ve NF-κB gen ekspresyonlarını azalttığı, TRP kanal akımlarını bloke ettiği, bunlara bağlı olarak da hücre proliferasyonunu inhibe ettiği ve apoptozu indüklediği gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar AB su ekstresinin ependimoma için küratif bir fitoterapötik ajan olarak kullanılabileceğini düşündürmekle birlikte bu konuda in vivo ve klinik çalışmaları da içeren daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'nce desteklenmiştir, Proje no:2021-2-TP3-4488

Anahtar Kelimeler: Ependimoma; TRPC6; Fitoterapi; *Achillea biebersteinii*; Antikanser, Sitotoksisite

OP-23: Investigation of the Effects of Oxaliplatin and Verapamil on HCT-116 Colorectal Carcinoma Cell Lines

Süleyman Serdar Alkanlı[1,2*], Tayfun Acar[3], Burcu Ucar[4], Işıl Albeniz[5]

[1] Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Haliç University, 34060, İstanbul, Türkiye
[2] Department of Biophysics, Istanbul Faculty of Medicine, Institute of Health Sciences, Istanbul University, 34093, İstanbul, Türkiye
[3] Department of Bioengineering, Faculty of Chemical and Metallurgical Engineering, Yildiz Technical University, 34220, Esenler, İstanbul, Türkiye
[4] Department of Biomedical Engineering, Faculty of Engineering and Architecture, Istanbul Arel University, İstanbul, Türkiye
[5] Department of Biophysics, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, 34093, İstanbul, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: alkanliserdar@gmail.com*

Abstract

Aim: It was aimed to investigate the cytotoxic effect of oxaliplatin and the P-glycoprotein inhibitor verapamil, which causes multidrug resistance in cancer cells, on the HCT-116 colorectal carcinoma cell line. In addition, OVP (oxaliplatin and verapamil encapsulated PLGA), which is poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles loaded with oxaliplatin and verapamil, was obtained as a drug delivery system.

Materials and Methods: MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide) analysis method was used in cytotoxicity studies [1]. In cytotoxicity experiments, semi-confluent HCT-116 cells were treated separately with oxaliplatin, verapamil, oxaliplatin combined with verapamil, OVP and empty PLGA nanoparticles. Characterization of OVPs was performed by Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), scanning electron microscopy (SEM) and dynamic light scattering (DLS). In vitro cytotoxic effects and release profiles of OVPs were determined. The amounts of oxaliplatin and verapamil released from OVPs at different concentrations were determined by the calibration curve obtained by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS).

Results: HCT-116 cell line was treated with 0.01, 0.1, 1.5, 10 µg/ml oxaliplatin, verapamil, oxaliplatin combined with verapamil and OVP for 24, 48 and 72 hours. It was observed that oxaliplatin combined with verapamil and OVP significantly reduced cell viability. Cell viability of HCT-116 cells treated with 0.01 and 10 µg/ml OVPs decreased to 67%. IC50 value was determined as 6.49 µg/ml for 24 hours. It was determined that HCT-116 cells treated with verapamil and PLGA had no significant effect on cell viability. The calibration curve and quantitatively released amount of the active substance in OVPs were obtained by liquid chromatography-electrospray ionization-mass spectrometry (LC-ESI-MS).

Conclusion: In this study, it was shown that oxaliplatin and verapamil loaded OVPs effectively and OVPs had a controlled release. It was determined that the cytotoxicity of HCT-116 cells treated with oxaliplatin combined with verapamil was also increased.

Acknowledgment: This research was financially supported by Istanbul University Scientific Research Projects Coordination Unit (BAP Project No: 37548).

Keywords: P-glycoprotein, Oxaliplatin, Verapamil, Drug Delivery, PLGA

References

[1] Ghasemi, M., Turnbull, T., Sebastian, S., & Kempson, I. (2021). The mtt assay: Utility, limitations, pitfalls, and interpretation in bulk and single-cell analysis. International Journal of Molecular Sciences, 22(23). https://doi.org/10.3390/ijms222312827

OP-23: Oksaliplatin ve Verapamil'in HCT-116 Kolorektal Karsinom Hücre Hatları Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Süleyman Serdar Alkanlı[1,2*], Tayfun Acar[3], Burcu Ucar[4], Işıl Albeniz[5]

[1] Haliç Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, 34060, İstanbul, Türkiye
[2] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, 34093, İstanbul, Türkiye
[3] Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya ve Metalürji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 34220, Esenler, İstanbul, Türkiye
[4] İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye
[5] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, 34093, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: alkanliserdar@gmail.com*

Özet

Amaç: Oksaliplatinin ve kanser hücrelerinde çoklu ilaç direncine neden olan P-glikoprotein inhibitörü verapamilin, HCT-116 kolorektal karsinoma hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca ilaç taşıyıcı sistem olarak OVP (oksaliplatin ve verapamil yüklü PLGA) adıyla geliştirdiğimiz oksaliplatin ve verapamil yüklü poli(laktik-ko-glikolik asit) (PLGA) nanoparçacıklar elde edilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Sitotoksisite çalışmalarında MTT (3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-Difeniltetrazolyum Bromür) analiz yöntemi kullanıldı [1]. Sitotoksisite deneylerinde, semi-konfluent HCT-116 hücreleri, oksaliplatin, verapamil, verapamil ile kombine oksaliplatin, OVP ve boş PLGA nanoparçacıkları ile ayrı ayrı muamele edildi. OVP'lerin karakterizasyonu, Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve dinamik ışık saçılımı (DLS) ile gerçekleştirildi. OVP'lerin in vitro sitotoksik etkileri ve salım profilleri belirlendi. Farklı konsantrasyonlarda OVP'lerden salınan oksaliplatin ve verapamil miktarları sıvı kromatografi-kütle spektrometresi (LC-MS) ile elde edilen kalibrasyon eğrisi ile belirlendi.

Bulgular: HCT-116 hücre hattı, 24, 48 ve 72 saat boyunca, 0.01, 0.1, 1.5, 10 µg/ml oksaliplatin, verapamil, verapamil ile kombine oksaliplatin ve ile muamele edildi. Verapamil ile kombine oksaliplatin ve OVP'nin hücre canlılığını önemli ölçüde azalttığı gözlendi. 0,01 ve 10 µg/ml OVP'lerle muamele edilen HCT-116 hücrelerinin hücre canlılığı %67'ye düştü. IC50 değeri 24 saat için 6,49 µg/ml olarak belirlendi. Verapamil ve PLGA ile muamele edilen HCT-116 hücrelerinin hücre canlılığı üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı saptandı. Kalibrasyon eğrisi ve aktif maddenin OVP'lerdeki kantitatif salım miktarı sıvı kromatografi-elektrosprey iyonizasyon-kütle spektrometresi (LC-ESI-MS) ile elde edildi.

Sonuç: Bu çalışmada oksaliplatin ve verapamilin OVP'lere etkin bir şekilde yüklendiği ve OVP'lerin kontrollü salınım yaptığı gösterildi. Verapamil ile kombine edilmiş oksaliplatin ile muamele edilen HCT-116 hücrelerinin sitotoksisitesinin de arttığı belirlendi.

Teşekkür: Bu araştırma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından mali olarak desteklenmiştir (BAP Proje No: 37548).

Anahtar Kelimeler: P-glikoprotein, Oksaliplatin, Verapamil, İlaç Taşıma, PLGA

Kaynaklar

[1] Ghasemi, M., Turnbull, T., Sebastian, S., & Kempson, I. (2021). The mtt assay: Utility, limitations, pitfalls, and interpretation in bulk and single-cell analysis. International Journal of Molecular Sciences, 22(23). https://doi.org/10.3390/ijms222312827

OP-24: High-throughput biophysical mapping in health and diseases

Cenk O. Gurdap[1], Luca Andronico[1], Erdinc Sezgin[1*]

[1]Science for Life Laboratory, Departmen tof Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, Solna, Sweden

**E-mail of the corresponding author: erdinc.sezgin@ki.se*

Abstract

Aim: To develop a cytometry pipeline to map the biophysical properties of cells that are distinct in different cell types, states (e.g., young vs. old) and in diseases (e.g., dyslipidaemia). This will potentially pave the way for using biophysical properties for the prediction of disease phenotypes as a complementary aspect to current protein or nucleic acid markers.

Materials and Methods: We apply spectral FACS instrument in combination with our smart probes that can report on different properties of cells (fluidity, tension, potential, etc.,).

Results: Measurements from millions of model membranes and cells enable correlative analysis, biophysical mapping, and automated prediction.

Conclusion: Our understanding of how physical state affects metabolic state or vice versa is extremely limited mostly due to the lack of available methodologies to investigate biophysical properties in a high throughput and correlative manner. By measuring the membrane fluidity, mitochondrial potential, and other physical parameters simultaneously, our method reveals the relationship between the physical state and metabolic state.

Keywords: High-throughput, biophysical mapping, model membranes, PBMCs

OP-24: Sağlık ve hastalık durumlarında yüksek verimli biyofiziksel haritalama

Cenk O. Gurdap[1], Luca Andronico[1], Erdinc Sezgin[1*]

[1]Science for Life Laboratory, Departmen tof Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, Solna, Sweden

**Sorumlu yazar e-posta: erdinc.sezgin@ki.se*

Özet

Amaç: Farklı hücre tiplerinde, durumlarında (örn. genç ve yaşlı) ve hastalıklarda (örn. dislipidemi) farklı olan hücrelerin biyofiziksel özelliklerini haritalamak için bir sitometri deneysel plan geliştirmek. Bu, potansiyel olarak, mevcut protein veya nükleik asit belirteçlerine tamamlayıcı bir özellik olarak hastalık fenotiplerinin tahmini için biyofiziksel özelliklerin kullanılmasının yolunu açacaktır.

Gereç ve Yöntemler: Spektral FACS cihazını, hücrelerin farklı özelliklerini (akışkanlık, gerilim, potansiyel vb.) raporlayabilen akıllı problarımızla birlikte uyguluyoruz.

Sonuçlar: Milyonlarca model hücre ve gerçek hücreden alınan ölçümler, bağıntılı analiz, biyofiziksel haritalama ve otomatik tahmin sağlar.

Sonuç: Fiziksel durumun metabolik durumu nasıl etkilediğine veya tam tersine ilişkin anlayışımız, çoğunlukla biyofiziksel özellikleri yüksek bir verimlilik ve bağıntılı bir şekilde araştırmak için mevcut metodolojilerin bulunmaması nedeniyle son derece sınırlıdır. Membran akışkanlığını, mitokondriyal potansiyeli ve diğer fiziksel parametreleri aynı anda ölçerek, yöntemimiz fiziksel durum ile metabolik durum arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarır.

Anahtar Kelimeler: Yüksek verim, biyofiziksel haritalama, model membranlar, Periferik kan mononükleer hücreleri

OP-25: Urinalysis of Individuals with Renal Hyperfiltration Using ATR-FTIR Spectroscopy

İlhan Kurultak[1*], Neslihan Sarigul[2], Nil Su Kodal[3], Filiz Korkmaz[4]

[1]Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Türkiye
[2]Institute of Nuclear Science, Hacettepe University, Ankara, Türkiye
[3]Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Türkiye
[4]Biophysics Laboratory, Faculty of Engineering, Atilim University, Ankara, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: ilhankurultak@yahoo.co.uk*

Abstract

Aim: Abnormal increased glomerular filtration rate (GFR), otherwise known as renal hyperfiltration (RHf), is associated with an increased risk of chronic kidney disease and cardiovascular mortality. However, RHf does not have a practical biochemical marker that can be followed or quantified. In this study, we tested the ability ofATR-FTIR spectroscopy to distinguish 17 individuals with RHf, from 20 normofiltraters using urine samples [1].

Materials and Methods: Thirty-seven individuals between 18 and 65 years of age were included in the study. Urine samples collected for 24 hours were used for the laboratory analysis. Next, freshly collected mid-stream urine samples taken after at least 8-hour fasting time on the second day morning were analyzed with a dipstick test and with ATR-FTIR.

Results: Spectra collected from hyperfiltraters were significantly different from the control group at positions 1621, 1390, 1346, 933 and 783 1/cm. Intensity changes at these positions could be followed directly from the absorbance spectra without the need for pre-processing. They were tentatively attributed to urea, citrate, creatinine, phosphate groups, and uric acid, respectively. Using principal component analysis, major peaks of the second derivative forms for the classification of two groups were determined. Peaks at 1540, 1492, 1390, 1200, 1000 and 840 1/cm were significantly different between the two groups. Statistical analysis showed that the spectra of normofiltraters are similar; however, those of hyperfiltraters show diversity at multiple positions that can be observed both from the absorbance spectra and the second derivative profiles. It is found that the likelihood of having three or four urine components changing simultaneously is higher than having a change in a single urine component.

Conclusion: This observation implies that RHf can simultaneously affect the excretion of many substances, and that a spectroscopic analysis of urine can be used as a rapid and non-invasive pre-screening tool.

Keywords: Renal hyperfiltration (RHf), glomerular filtration rate (GFR), infrared spectroscopy, urinalysis, principal component analysis

References

[1] Kurultak, İ., Sarigul, N., Kodal, N.S. & Korkmaz, F (2022). Urinalysis of individuals with renal hyperfiltration using ATR-FTIR spectroscopy. Scientific Reports, **12**, 20887.

OP-25: ATR-FTIR Spektroskopisi Kullanılarak Renal Hiperfiltrasyonu Olan Bireylerin İdrar Tahlili

İlhan Kurultak[1*], Neslihan Sarigul[2], Nil Su Kodal[3], Filiz Korkmaz[4]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü,AnkaraTürkiye
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
[4]Atılım Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyofizik Laboratuvarı,Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: ilhankurultak@yahoo.co.uk*

Özet

Amaç: Renal hiperfiltrasyon (RHf) olarak da bilinen anormal artmış glomerüler filtrasyon hızı (GFR), kronik böbrek hastalığı ve kardiyovasküler mortalite riskinde artış ile ilişkilidir. Bununla birlikte, RHf'nin takip edilebilen veya ölçülebilen pratik bir biyokimyasal belirteci yoktur. Bu çalışmada, ATR-FTIR spektroskopisinin RHf'li 17 kişiyi 20 normofiltraterden ayırt etme yeteneğini idrar örneklerini kullanarak test ettik [1].

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 18-65 yaş arası otuz yedi birey dahil edildi. Laboratuvar analizleri için 24 saat boyunca toplanan idrar örnekleri kullanıldı. Daha sonra, ikinci gün sabahı en az 8 saatlik açlık süresinden sonra toplanan orta akım idrar örnekleri, bir idrar çubuğu testi ve ATR-FTIR ile analiz edildi.

Bulgular: Hiperfiltratörlerden toplanan spektrumlar 1621, 1390, 1346, 933 ve 783 1/cm pozisyonlarında kontrol grubundan anlamlı olarak farklıydı. Bu pozisyonlardaki yoğunluk değişiklikleri, ön işleme gerek kalmadan doğrudan emilim spektrumlarından takip edilebilir. Bu bantlar geçici olarak sırasıyla üre, sitrat, kreatinin, fosfat grupları ve ürik aside atfedildiler. Ana bileşen analizi kullanılarak, iki grubun sınıflandırılması için ikinci türev formlarının ana pikleri belirlenmiştir. 1540, 1492, 1390, 1200, 1000 ve 840 1/cm'deki zirveler iki grup arasında anlamlı olarak farklıydı. İstatistiksel analiz, normofiltraterlerin spektrumlarının benzer olduğunu göstermiştir; Bununla birlikte, hiperfiltraterlerinkiler, hem absorbans spektrumlarından hem de ikinci türev profillerinden gözlemlenebilen çoklu pozisyonlarda çeşitlilik gösterdi. Aynı anda üç veya dört idrar bileşeninin değişme olasılığının, tek bir idrar bileşeninde değişiklik olmasında daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Bu gözlem, RHf'nin aynı anda birçok maddenin atılımını etkileyebileceğini ve idrarın spektroskopik analizinin hızlı ve invaziv olmayan bir ön tarama aracı olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Renal hiperfiltrasyon (RHf), glomerüler filtrasyon hızı (GFR), kızılötesi spektroskopi, idrar tahlili, ana bileşen analizi

Referanslar

[1] Kurultak, İ., Sarigul, N., Kodal, N.S. ve Korkmaz, F (2022). Urinalysis of individuals with renal hyperfiltration using ATR-FTIR spectroscopy. Scientific Reports, **12**, 20887.

OP-26: Dose-dependent Effects of Orange (*Citrus sinensis*) Peel Extract on *Candida albicans* ATCC 10231 Strain: an ATR-FTIR Study

Sebnem Garip Ustaoglu[1], Hikmat Ullah Khan Usman[2], Oguzcan Ucak[2], Tugce Naime Gedik Kapancik[3], Ahmet Özbek[3], Tayfur Demiray[4], Feride Severcan[5*]

[1]Altinbas University, Faculty of Medicine, Medical Biochemistry Department, İstanbul, Türkiye
[2]Altinbas University, Institute of Graduate Studies, Biomedical Sciences, İstanbul, Türkiye
[3]Altinbas University, Faculty of Medicine, Medical Microbiology Department, İstanbul, Türkiye
[4] Sakarya University, Faculty of Medicine, Medical Microbiology Department, Sakarya, Türkiye
[5]Altinbas University, Faculty of Medicine, Biophysics Department, İstanbul, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: feride.severcan@altinbas.edu.tr*

Abstract

Aim: The current study aimed to examine the dose-dependent antifungal effects of orange (*Citrus sinensis*) peel extract on *C. albicans* ATCC 10231 in vitro. For this purpose, detailed Fourier transform infrared spectral analysis with Principal Component Analysis (PCA) as chemometric method was used.

Materials and Methods: Based on the results of disc diffusion and macrodilutiontests, the concentration groups of the orange extract (OE) for IR studies were determined as OE6.25%, OE12.5%, OE25%, OE50% besides the control (C) and Candida (CA) groups. The control group contained just the medium and Candida group contained only *C. albicans* strains in the medium. The infrared spectra of 1 µl samples were scanned with ATR mode of FTIR spectrometer in the range of 4000-850 cm^{-1} wavenumber, 4 cm^{-1} resolution, with 128 scan number. 3 replicates were done for each sample and the average of them was used for the analysis. Spectral analysis was done by calculating peak positions and band area/intensity values of the infrared bands to get significant structural information. Moreover, unsupervised PCA chemometric method was performed in the full (3800-800 cm^{-1}), fingerprint (1800-800 and 1500-800 cm^{-1}), lipid (3030-2800 cm^{-1}) and protein (1700-1500 cm^{-1}) regions.

Results: The medium OE doses (12,5% and 25%) affected the saturated and unsaturated lipid concentration and composition of *C. albicans*. The protein changes were related to the changes of lipid metabolism of yeast related to the enzymes and regulatory proteins of that metabolism [1]. According to PCA results in all specified spectral regions, the most effective doses of orange peel extract were 12.5% and 25%, which reduced the effect of Candida and brought it closer to control group [2].

Conclusion: The orange peel extract caused dose-dependent biomolecular changes that would cause in vitro antifungal effects on *C. albicans* ATCC 10231 strain.

Keywords: Antifungal effect, infrared spectroscopy, orange peel extract, *C.albicans*, PCA.

References

[1] Hikmat Ullah Khan Usman. M.Sc.Thesis. 2022. Altinbas University, Institute of Graduate Studies. “In-vitro effects of Orange Peel Extracts on *Candida albicans*, a Major source of Fungal Infections”.
[2] Oğuzcan Uçak, Şebnem Garip Ustaoğlu, Tuğçe Naime Gedik, Ahmet Özbek, Feride Severcan. “Doza Bağli Olarak Portakal Kabuğu Ekstresinin Candida Albicans Üzerindeki Antifungal Etkisinin, İnfrared Spektroskopisi İle Birlikte Temel Bileşen Analizi Kullanilarak Belirlenmesi” 2023. 1. Ulusal Sağlık Hizmetleri ve Bilimleri Kongresi. 11-12.Mayıs, İstanbul, *Türkiye.*

OP-26: Portakal (*Citrus sinensis*) Kabuğu Özütünün *Candida albicans* ATCC 10231 Suşu Üzerinde Doza Bağlı Etkileri: Bir ATR-FTIR Çalışması

Şebnem Garip Ustaoğlu[1], Hikmat Ullah Khan Usman[2], Oğuzcan Uçak[2], Tuğçe Naime Gedik Kapancık[3], Ahmet Özbek[3], Tayfur Demiray[4], Feride Severcan[5*]

[1]Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, İstanbul, Türkiye
[2]Altınbaş Üniversitesi, Lisansüstü Çalışmalar Enstitüsü, Biyomedikal Bilimler Programı, İstanbul, Türkiye
[3] Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul, Türkiye
[4] Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya, Türkiye
[5] Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: feride.severcan@altinbas.edu.tr*

Özet

Amaç: Mevcut çalışma, portakal (*Citrus sinensis*) kabuğu özütünün *C. albicans* ATCC 10231 üzerindeki doza bağlı antifungal etkilerini in vitro olarak incelemeyi amaçlamıştır. Bu amaçla, ayrıntılı Fourier dönüşümü kızılötesi spektral analizi ile kemometrik yöntem olarak Temel Bileşen Analizi (PCA) kullanılmıştır.

Gereçler ve Yöntem: Disk difüzyon ve makrodilüsyon testlerinin sonuçlarına göre, IR çalışmaları için kontrol (C) ve Candida (CA) gruplarının yanısıra portakal özütünün (OE) OE%6.25, OE%12.5, OE%25, OE%50 konsantrasyon grupları belirlenmiş ve kullanılmıştır. Kontrol grubu sadece besiyerini, Candida grubu ise besiyerinde sadece *C. albicans* suşlarını içermektedir. 1 µl numunenin infrared spektrumları FTIR spektrometrenin ATR modu ile 4000-850 cm^{-1} dalga sayısı aralığında, 4 cm^{-1} çözünürlükte, 128 tarama sayısı ile taranmıştır. Her numune için 3 tekrar yapılmış ve bunların ortalaması spectral analiz için kullanılmıştır. Önemli yapısal bilgiler elde etmek için kızılötesi bantların tepe konumları ve bant alanı/şiddet değerleri hesaplanarak detaylı spektral analiz yapılmıştır. Ayrıca tüm bölge (3800-800 cm^{-1}), parmak izi (1800-800 ve 1500-800 cm^{-1}), lipit (3030-2800 cm^{-1}) ve protein (1700-1500 cm^{-1}) bölgelerine denetimsiz PCA kemometrik yöntemi uygulanmıştır.

Bulgular: Orta OE dozları (%12,5 ve %25), C. albicans'ın doymuş ve doymamış lipit konsantrasyonunu ve bileşimini anlamlı bir şekilde etkilemiştir. Proteinlerde görülen değişiklikler, mayanın lipit metabolizmasında neden olduğu değişimlere bağlı olarak, bu metabolizmaya ait enzimler ve düzenleyici proteinlerde meydana gelen değişimler ile ilgilidir [1]. Belirtilen tüm spektral bölgelerdeki PCA sonuçlarına göre, Candida'nın etkisini azaltan ve kontrol grubuna yaklaştıran portakal kabuğu özütünün en etkili dozları %12.5 ve %25'tir [2].

Sonuç: Portakal kabuğu özü, C. albicans ATCC 10231 suşu üzerinde in vitro antifungal etkilere neden olacak doza bağlı biyomoleküler değişikliklere neden oldu.

Anahtar Kelimeler: Antifungal etki, kızıl ötesi spektroskopi, portakal kabuğu özü, *C.albicans*, PCA.

Kaynaklar

[1] Hikmat Ullah Khan Usman. M.Sc.Thesis. 2022. Altinbas University, Institute of Graduate Studies. "In-vitro effects of Orange Peel Extracts on *Candida albicans*, a Major source of Fungal Infections".
[2] Oğuzcan Uçak, Şebnem Garip Ustaoğlu, Tuğçe Naime Gedik, Ahmet Özbek, Feride Severcan. "Doza Bağli Olarak Portakal Kabuğu Ekstresinin Candida Albicans Üzerindeki Antifungal Etkisinin, İnfrared Spektroskopisi İle Birlikte Temel Bileşen Analizi Kullanilarak Belirlenmesi" 2023. 1. Ulusal Sağlık Hizmetleri ve Bilimleri Kongresi. 11-12.Mayıs, İstanbul, Türkiye.

OP-27: Thermal Stability and Structural Study of Wild-type and Mutant Pyolysin using FT-IR and CD Spectroscopy

Damla Melisa Balcı[1], ŞerifeAyaz Güner[2], GünnurGüler[1*]

[1]Biophysics Laboratory, Department of Physics, Izmir Institute of Technology, Izmir, Türkiye
[2]Department of Molecular Biology and Genetics, Izmir Institute of Technology, Izmir, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: gunnurguler@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Exploring the biophysical features (thermal stability, dynamics, structure etc.) of proteins provides valuable insights into the advancement of many fields, including pharmaceuticals and proteomics. Pyolysin (PLO), a cholesterol-dependent cytolysin, has pore-forming properties contributing to its pathogenicity of *Truprella Pyogenes* [1]. D238R mutation causes impairment of pore-forming function pyolysin [2,3]. However, molecular mechanisms and the effect of mutation on protein stability are not yet clear. Fourier transform infrared (FT-IR) and Circular Dichroism (CD) spectroscopy have been widely used for dynamical protein analysis [4].In this study, we aimed to investigate the thermal stability and structural properties of wild-type PLO and mutant PLO-D238R.

Materials and Methods: Purified protein samples were suspended in a deuterated buffer (10mMKPi, pD7.9, overnight equilibrated). Then, PLO-WT and PLO-D238R (3µL, 35mg/ml) were placed between CaF_2 windows and recorded with FT-IR spectrometer (Perkin Elmer Spectrum-Two) in transmission mode for the 4000-1000 cm^{-1} spectral region (4cm^{-1} resolution, 32 scans). Thermal stability experiments were performed from 24°C to 96°C in 2°C intervals using a circulating-water bath connected to FTIR. Far-UV CD spectra (200-260 nm) of proteins were recorded with JASCO J-1500 spectrometer (0.7 mg/ml). Spectral analysis was performed with OPUS 7.0 and CDPro.

Results: Both FTIR and CD spectral profiles revealed the structural compositions (α-helices, β-sheets, β-turn,) of PLO-WT and its mutant. Accordingly, both PLO-WT and PLO-D238R are mainly β-sheet proteins. The content of β-turn is higher in PLO-WT, whereas the content of β-sheets was slightly higher in the mutant. Interestingly, PLO-D238R has a decreased thermal stability (T_m: 46°C) compared to PLO-WT (T_m: 51°C).

Conclusion: Both spectroscopic analyses allowed us to investigate the differences in the structural compositions of wild-type PLO and its mutant, including the percentage of protein secondary structural elements as well as the effects of mutation on the structural and thermal stability on the molecular level.

Key words: Pyolysin, FT-IR spectroscopy, CD spectroscopy, protein secondary structure, thermal stability

References

[1] Yang, L., Liang, H., Wang, B., Ma, B., Wang, J., Zhang, W. (2020). "Evaluation of the potency of two pyolysin-derived recombinant proteins as vaccine candidates of trueperella pyogenes in a mouse model: Pyolysin oligomerization and structural change affect the efficacy of pyolysin-based vaccines". Vaccines, 8(1).
[2] Morton, C. J., Sani, M. A., Parker, M. W., Separovic, F. (2019). "Cholesterol-Dependent Cytolysins: Membrane and Protein Structural Requirements for Pore Formation". Chemical Reviews. American Chemical Society.
[3] Zhang, W., Wang, H., Wang, B., Zhang, Y., Hu, Y., Ma, B., Wang, J. (2018). "Replacing the 238th aspartic acid with an arginine impaired the oligomerization activity and inflammation-inducing property of pyolysin". Virulence, 9(1), 1112-1125.
[4] G. Güler, M.M. Vorob'ev, V. Vogel, W. Mäntele. (2016)."Proteolytically-induced changes of secondary structural protein conformation of bovine serum albumin monitored by Fourier transform infrared (FT-IR) and UV-circular dichroism spectroscopy". Spectrochim. Acta A Mol. Biomolecular Spectroscopy, 161, 8–18.

OP-27: Yabanıl ve Mutant Pyolysin'in FT-IR ve CD Spektroskopi ile Termal Kararlılık ve Yapısal Analiz Çalışması

Damla Melisa Balcı[1], Şerife Ayaz Güner[2], Günnur Güler[1*]

[1]Biyofizik Laboratuvarı, Fizik Bölümü, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye
[2]Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: gunnurguler@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Proteinlerin yapılarının ve biyofiziksel özelliklerinin saptanması, ilaç geliştirme ve proteomik gibi alanlardaki gelişmelere değerli katkılar sağlar. Kolesterol-bağımlı sitolozin ailesine ait bir protein olan Plyolysin (PLO) *Trubrella Pyogenes*'in patojenitesine katkıda bulunan por oluşturma özelliğine sahiptir [1]. PLO-D238R mutantında gerçekleştirilen mutasyon, por oluşturma özelliğinde bozulmaya neden olur [2,3]. Ancak bunun altında yatan moleküler mekanizma ve mutasyonun proteinin stabilitesine olan etkisi henüz net değildir. Fourier transform-IR (FTIR) spektrometre ve Dairesel Dikroizm (CD) spektroskopi teknikleri, dinamiksel protein analizlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır [4]. Bu çalışmadaki amacımız, PLO ve PLO-D238R'nin yapısal ve termal kararlılık özelliklerinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metotlar: Saflaştırılmış protein örnekleri, döteryumlu tampon çözeltide bekletilmiştir. (10mMKPi, pD7.9, gece boyunca). Yabanıl PLO ve PLO-D238R, CaF_2 küvetlerin arasına yerleştirilerek (3µL, 35mg/ml) Fourier transform-IR spektrometresi (Perkin Elmer Spectrum Two, UK) ile transmisyon modunda, 4000-1000 cm^{-1} aralığında (4 cm^{-1} resolution, 32 scans) ölçümler alınmıştır. Termal kararlılık deneyleri 24°C-96°C aralığında, her ölçümde 2°C arttırılarak FTIR'a bağlı devir daim eden su banyosu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Proteinlerin CD spektrumları uzak-morötesi bölgede (200-260 nm) JASCO J-1500 spectrometer (0.7 mg/ml) kullanılarak ölçülmüştür. Spektral analiz OPUS 7.0 ve CDPro ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Hem FTIR hem de CD spektrum profilleri yabanıl PLO ve mutantının yapısal bileşenlerini (α-heliks, β-yaprak, β-kıvrım) ortaya çıkarmaktadır. Buna göre, yabanıl PLO ve PLO-D238R yapısında ağırlıklı olarak β-yaprak bulundurur. β-kıvrım içeriği yabanıl PLO'da daha fazla olmakla birlikte, β-yaprak oranının mutant PLO'da daha fazla olduğu görülmüştür. İlginçtir ki, PLO-D238R(T_m: 46°C), yabanıl PLO (T_m: 51°C) ile kıyaslandığında daha düşük termal kararlılık göstermiştir.

Sonuç: Kullanılan spektroskopik analiz teknikleri, yabanıl PLO ve mutantındaki protein ikincil yapıları gibi yapısal farklılıkların incelenmesini sağlarken, meydana gelen mutasyonun proteinin yapısal ve termal kararlılık özelliklerine olan etkisinin de moleküler seviyede incelenmesine olanak sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Pyolysin, FT-IR spektroskopi, CD spektroskopi, protein ikincil yapısı, termal kararlılık

Kaynaklar

[1] Yang, L., Liang, H., Wang, B., Ma, B., Wang, J., Zhang, W. (2020). "Evaluation of the potency of two pyolysin-derived recombinant proteins as vaccine candidates of trueperellapyogenes in a mouse model: Pyolysinoligomerization and structural change affect the efficacy of pyolysin-based vaccines". Vaccines, 8(1).
[2] Morton, C. J., Sani, M. A., Parker, M. W., Separovic, F. (2019). "Cholesterol-Dependent Cytolysins: Membrane and Protein Structural Requirements for Pore Formation". Chemical Reviews. American Chemical Society.
[3] Zhang, W., Wang, H., Wang, B., Zhang, Y., Hu, Y., Ma, B., Wang, J. (2018). "Replacing the 238th aspartic acid with an arginine impaired the oligomerization activity and inflammation-inducing property of pyolysin". Virulence, 9(1), 1112-1125.
[4] G. Güler, M.M. Vorob'ev, V. Vogel, W. Mäntele. (2016)."Proteolytically-induced changes of secondary structural protein conformation of bovine serum albumin monitored by Fourier transform infrared (FT-IR) and UV-circular dichroism spectroscopy". Spectrochim. Acta A Mol. Biomolecular Spectroscopy, 161, 8–18.

OP-28: Low-level laser therapy induces short-term macromolecular alterations in mesenchymal stem cells: An FTIR spectroscopic study

Ozlem Bozkurt Girit[1*], Mahmut Alp Kilic[1]

[1] Aydın Adnan Menderes University, School of Medicine, Department of Biophysics, Aydın, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: ozlem.bozkurt@adu.edu.tr*

Abstract

Aim: Low-level laser therapy (LLLT) have been implicated in stem cell differentiation and proliferation [1]. This study aims to assess early macromolecular alterations in mesenchymal stem cells (MSCs) subjected to 660 nm LLLT via Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy.

Materials and Methods: MSCs were isolated from adipose tissues of adult male rats. Cells from the third passage were used at 80% confluency. The study included 3 MSC groups namely control, LLLT irradiated and harvested 1 hour after (1HL) and 3 hours after (3HL) irradiation. 660 nm LLLT irradiation was applied at a fluence of 25 J/cm^2 for 3 minutes. 1 and 3 hours after irradiation, cells were trypsinized and diluted in HBSS (Hanks' Balanced Salt Solution). Afterwards, 5 µl cell suspension (2x10^6 cells/ml) was placed on the ATR unit of the FTIR spectrophotometer, dried under mild nitrogen flow for 10 minutes and scanned.

Results: LLLT induced a decreased carbonyl content and altered protein secondary structure ($p<0.01$) in both groups. There was a decrease in unsaturated lipid content ($p<0.001$), lipid to protein ratio, RNA content and metabolic activity ($p<0.05$) in 1HL group, whereas all these parameters were significantly increased ($p<0.001$) in 3HL group. LLLT resulted in the increase in order ($p<0.05$) and fluidity ($p<0.001$) of MSC membranes in 1HL group, whereas the order decreased and fluidity increased ($p<0.001$) in membranes of 3HL group; indicating that LLLT induced a short-term lateral phase separation in MSC membranes.

Conclusion: LLLT induced some short-term effects on MSCs, which is further remarkable for the clarification of LLLT action.

Keywords: Mesenchymal stem cells; low level laser irradiation; molecular alterations; FTIR spectroscopy

References

[1] Gutiérrez, D., Rouabhia, M., Ortiz, J., Gaviria, D., Alfonso, C., Muñoz & A., Inostroza, C. (2021). Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation on apical papilla stem cells. J Lasers Med Sci., 12: e75. doi: 10.34172/jlms.2021.75.

OP-28: Düşük seviyeli lazer terapisinin mezenkimal kök hücre makromoleküllerinde kısa vadedeki etkileri: Bir FTIR spektroskopisi çalışması

Özlem Bozkurt Girit[1*], Mahmut Alp Kılıç[1]

[1] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: ozlem.bozkurt@adu.edu.tr*

Özet

Amaç: Düşük seviyeli lazer terapisinin (LLLT) kök hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında etkili olduğu önerilmektedir [1]. Bu çalışmada, 660 nm LLLT uygulamasının mezenkimal kök hücre (MKH) makromoleküllerinde yapacağı erken dönem etkilerin Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisiyle incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, yetişkin sıçan adipoz dokusundan elde edilen ve 3 kez pasajlandıktan sonra konflüe hale gelen MKH'ler kullanılmıştır. Hücreler kontrol, LLLT uygulamasından 1 saat sonra (1SL) ve 3 saat sonra (3SL) toplanmış MKH'ler olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. 660 nm LLLT ışınlaması 25 J/cm^2 güç yoğunluğunda 3 dakika uygulandıktan 1 ve 3 saat sonrasında kaldırılan hücreler HBSS (Hanks' Balanced Salt Solution) içerisinde 2x10^6 hücre/ml olacak şekilde dilüe edilmiştir. Ardından, elde edilen hücre çözeltisinden 5µl alınarak FTIR spektrofotometresinin ATR ünitesine yerleştirilmiş, 10 dakika hafif azot akımı altında kurutulmuş ve FTIR spektrumları toplanmıştır.

Bulgular: LLLT ışınlaması her iki grupta da azalmış karbonil içeriğine ve protein ikincil yapı değişimlerine ($p<0.01$) neden olmuştur. 1SL grubunda doymamış lipit içeriğinde ($p<0.001$), lipit/protein oranında, RNA içeriğinde ve metabolik aktivitede ($p<0.05$) düşüş görülürken tüm bu parametrelerde 3SL grubunda anlamlı bir artım ($p<0.001$) gözlenmiştir. LLL ışınlaması, 1SL grubunda membran düzenini ($p<0.05$) ve akışkanlığını ($p<0.001$) artırıken, 3HL grubunda MKH membran akışkanlığını artırmış ve düzeni azaltmıştır ($p<0.001$). Bu bulgu, LLLT ışınlamasının MKH membranlarında kısa vadede lateral faz ayrımına neden olduğunu göstermektedir.

Sonuç: LLLT uygulamasının MKH'lerinde kısa vadeli bazı etkilere neden olduğu görülmüştür. Çalışmanın bulguları, LLLT uygulamasının etki mekanizmasının aydınlatılmasında ileriki çalışmalara katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Mezenkimal kök hücre; düşük seviyeli lazer ışınlaması; moleküler değişimler; FTIR spektroskopisi

Kaynaklar

[1] Gutiérrez, D., Rouabhia, M., Ortiz, J., Gaviria, D., Alfonso, C., Muñoz & A., Inostroza, C. (2021). Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation on apical papilla stem cells. J Lasers Med Sci., 12: e75. doi: 10.34172/jlms.2021.75.

OP-29: Effects of Quorum sensing molecules Combinations with Antimicrobial Agents on *Candida albicans* and *Pseudomonas aeruginosa* Single and Dual-species Biofilms co-culture on bronchial epithelial cells

Ebru Haciosmanoglu Aldogan[1*], Hande İpek Yetke[1], Fatima Nur Yilmaz[2], Mayram Hacioglu[2]

[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakif University, İstanbul, Türkiye
[2]Department of Pharmaceutical Microbiology, Faculty of Pharmacy, İstanbul University, İstanbul, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: ehaciosmanoglu@bezmialem.edu.tr*

Abstract

Aim: *Candida albicans* is commonly found with *Pseudomonas aeruginosa* in dual-species biofilms, especially in cystic fibrosis patients. Because dual-species biofilms are more complicated and difficult to eradicate than single-species biofilms, antimicrobial selection for infections caused by dual-species biofilms presents additional challenges for treatment. The aim of this study was to examine the effects of quorum sensing compounds, tyrosol and farnesol, in combination with antimicrobial agents on *C. albicans* SC5314 and *P. aeruginosa* PA01 single and dual-species biofilms co-culture on bronchial epithelial cells.

Materials and Methods: Farnesol (300 μM), tyrosol (80μM), fluconazole (10 µg/ml), amphotericin B (4 µg/ml), caspofungin (2 µg/ml), aztreonam (500 µg/ml), colistin (200 µg/ml) and tobramycin (200 µg/ml) assessed against biofilms with co-culture Beas-2B cells using transwell plate. Cell viability was tested with MTT assay and acridine orange/propidium iodide staining by fluorescence microscopy. IL-1β release from Beas-2B cells co-cultured with single and dual-biofilm was analyzed with western blot.

Results: Our results demonstrated that co-cultured with single and dual biofilm reduced cell viability of Beas-2B cells. Treatment with antimicrobial agents with quorum sensing molecules significantly helps cells recover viability more than antimicrobials alone ($p < 0.001$). In fluorescence microscopy analysis, treatment of colistin and fluconazole with quorum-sensing combination prevented the development of biofilm formation similar to MTT results. IL-1β production in co-culture of dual-species biofilm and Beas-2B cells was significantly ($P < 0.05$) increased relative to only Beas-2B cells (~1.5 fold). Treatment of antimicrobial agents with quorum sensing molecules significantly decreased IL-1β production in dual-species biofilm co-cultured Beas-2B cells ($P < 0.05$).

Conclusions: Quorum sensing molecules, especially in combination with antimicrobial agents, can exhibit anti-inflammatory and proliferative effects on single and dual biofilm-formed bronchial epithelial cells. This can be considered as an alternative for the eradication of particularly dual-species biofilms, which are very difficult to treat**.**

Keywords: Farnesol, Tyrosol, bronchial epithelial cells, anti-inflammatory.

OP-29: Quorum Sensing Moleküllerin Antimikrobiyal Ajanlarla Kombinasyonlarının *Candida albicans* ve *Pseudomonas aeruginosa* Mono ve Poli Mikrobiyofilmler ile Kültüre Edilmiş Bronşiyal Epitel Hücreleri Üzerindeki Etkileri

Ebru Hacıosmanoğlu Aldoğan[1*], Hande İpek Yetke[1], Fatima Nur Yılmaz[2], Mayram Hacıoğlu[2]

[1] Biyofizik Anabilim DalıTıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul, TÜRKİYE
[2] Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Istanbul Universitesi, İstanbul, TÜRKİYE

**Sorumlu yazar e-posta: ehaciosmanoglu@bezmialem.edu.tr*

Özet

Amaç: *Candida albicans*, özellikle kistik fibrozlu hastalarda dual biyofilmlerinde *Pseudomonas aeruginosa ile*beraber yaygın olarak bulunur. Dual biyofilmler, mono biyofilmlere göre daha karmaşık ve tedavi edilmesi zor olduğundan, dual biyofilmlerin neden olduğu enfeksiyonlar için antimikrobiyal seçim, tedavi için ek zorluklarortaya çıkartır. Bu çalışmada, Quorum sensing moleküller, tirozol ve farnesolün, antimikrobiyal ajanlarla kombinasyonunun, *C. albicans* SC5314 ve P. *aeruginosa* PA01 mono ve dual biyofilmleri ile kültüre edilmiş bronşiyal epitel hücreleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Farnesol (300 μM), tirozol (80μM), flukonazol (10 µg/ml), amfoterisin B (4 µg/ml), kaspofungin (2 µg/ml), aztreonam (500 µg/ml), kolistin (200 µg/ml) ve tobramisinin (200 µg/ml), transwell plate kullanılarak biyofilmler ile ko-kültür edilen Beas-2B hücreleri üzerine etkileri değerlendirildi. Hücre canlılığı, MTT analizi ve floresan mikroskobu ile akridin oranj/propidyum iyodür boyaması ile test edildi. Mono ve dual biyofilm ile birlikte kültürlenen Beas-2B hücrelerinden IL-1β salınımıwestern blot ile analiz edildi.

Bulgular: Mono ve dual biyofilm ile kültürlenen Beas-2B hücrelerinde hücre canlılığının azaldığını görüldü.Azalan canlılığın, quorum sensing moleküller ile beraber antimikrobiyal ajanların uygulanmasıyla, tek başına antimikrobiyallere göre anlamlı olarak geri arttığıgözlendi ($p < 0.001$). Floresan mikroskopi analizinde, kolistin ve flukonazolün quorum sensing moleküller ile beraber uygulanmasında, MTT sonuçlarına benzer şekilde biyofilm oluşumunun gelişmesinin engellediği ve Beas-2B hücrelerinin canlılığında azalma olmadığıbulundu.Dual biyofilm ve Beas-2B hücrelerinin ko-kültüründe IL-1β üretimi, yalnızca Beas-2B hücrelerine (~1.5 kat) göre anlamlı olarak ($P < 0.05$) arttığı ve antimikrobiyal maddelerin quorum sensing molekülleri beraber uygulandığında, Beas-2B hücrelerinde IL-1β üretiminin önemli ölçüde azalttığı gözlemlendi ($P < 0.05$).

Sonuç: Quorum sensing moleküller, özellikle antimikrobiyal ajanlarla kombinasyon halinde, mono ve dual biyofilm oluşturan bronşiyal epitel hücreleri üzerinde anti-inflamatuar ve proliferatif etkiler göstermektedir. Bu, özellikle tedavisi çok zor olan dual biyofilmlerin yok edilmesi için bir alternatif bir tedavi olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Farnesol, Tirosol, bronşiyal epitel hücreleri, antiinflamatuar.

OP-30: Detection of Changes in the Biochemical Structures of Cells Detached from Biofilms by the Antibiotic Stress

Öykü Küyner[1], Aleyna Zeybek[1], Ece Beray Sevimli[1], Mert Can Akyol[1], Fatma Pınar Gördesli Duatepe[1*]

[1] Izmir University of Economics, Faculty of Engineering, Department of Genetics and Bioengineering, 35330 Izmir, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: pinar.gordesli@ieu.edu.tr*

Abstract

Aim: Increasing antibiotic resistance of bacteria, especially when they reside in biofilms, poses a significant risk to human health. Bacterial cells can detach from biofilms in response to various environmental signals, including antibiotic stress, migrate to new environments, and eventually form new biofilms. Although the biochemical compositions of bacteria exposed to different antibiotics have been well studied, little is known about cells detached from biofilms. The aim of this study was to investigate the biochemical structures (functional groups) of bacterial cells detached from biofilms by antibiotic stress.

Materials and Methods: *Escherichia coli* biofilms were grown in 96-well microplates and exposed to media containing kanamycin (4.5 mg/L), spectinomycin (800 mg/L), and ampicillin (4.0 mg/L) at 37 ºC, 120 rpm. After 24 hours, cells detached from biofilms were collected and dried. Samples were then evaluated by attenuated total reflectance/Fourier transform infrared (ATR-FTIR) spectroscopy.

Results: ATR-FTIR spectra reflected the vibrational and rotational motions of functional groups in a highly reproducible manner. Compared to the control, significant differences were observed in amide I and II regions (1700-1450 cm^{-1}), and polysaccharide regions (1200-900 cm^{-1}) dominated by the absorption bands of lipopolysaccharides within the cell wall. A sharp increase in protein bands (1530, 1633 cm^{-1}) and polysaccharide band (1056 cm^{-1}) was observed for cells detached from biofilm by spectinomycin. This was followed by the detached cells by kanamycin, where an increase in the same bands was observed. Regarding ampicillin, a decrease in protein and polysaccharide bands was detected.

Conclusion: Our results showed that *Escherichia coli* cells detached from biofilms exposed to different antibiotics have different molecular modifications. Identifying the changes in biochemical structures of cells detached from biofilms due to antibiotic stress will contribute to understanding bacterial cells antibiotic resistance.

Acknowledgment: This study was financially supported by Tübitak 2209-A (No: 1919B012223135)

Keywords: biofilm, antibiotic stress, *Escherichia coli*, spectroscopy, ATR-FTIR.

OP-30: Antibiyotik Stresi ile Biyofilmlerden Ayrılan Hücrelerin Biyokimyasal Yapılarındaki Değişikliklerin Tespiti

Öykü Küyner[1], Aleyna Zeybek[1], Ece Beray Sevimli[1], Mert Can Akyol[1], Fatma Pınar Gördesli Duatepe[1*]

[1] İzmir Ekonomi Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, 35330 İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: pinar.gordesli@ieu.edu.tr*

Özet

Amaç: Bakterilerin, özellikle de biyofilmler halinde bulunduklarında antibiyotik direncinin artması, insan sağlığı için büyük bir risk oluşturmaktadır. Bakteriyel hücreler, antibiyotik stresi de dahil olmak üzere çeşitli çevresel sinyallere yanıt olarak biyofilmlerden ayrılabilir, yeni ortamlara göç edebilir ve sonunda yeni biyofilmler oluşturabilir. Farklı antibiyotiklere maruz kalan bakterilerin biyokimyasal bileşimleri iyi çalışılmış olmasına rağmen, biyofilmlerden ayrılan hücreler hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, antibiyotik stresi ile biyofilmlerden ayrılan bakteri hücrelerinin biyokimyasal yapılarını (fonksiyonel gruplarını) araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: *Escherichia coli* biyofilmleri 96-kuyulu mikroplakalarda büyütülmüş ve 37 ^{o}C, 120 rpm'de kanamisin (4.5 mg/L), spektinomisin (800 mg/L) ve ampisilin (4.0 mg/L) içeren besi yerlerine maruz bırakılmıştır. 24 saat sonra biyofilmlerden ayrılan hücreler toplanmış ve kurutulmuştur. Daha sonra örnekler zayıflatılmış toplam yansıma/Fourier dönüşümlü kızılötesi (ATR-FTIR) spektroskopisi ile incelenmiştir.

Bulgular: ATR-FTIR spektrumları, fonksiyonel grupların titreşimsel ve rotasyonel hareketlerini yüksek oranda tekrarlanabilir bir şekilde yansıtmıştır. Kontrol ile karşılaştırıldığında, en önemli farklılıklar amid I ve II bölgelerinde (1700-1450 cm^{-1}) ve hücre duvarı içindeki lipopolisakkaritlerin absorpsiyon bantlarının hakim olduğu polisakkarit bölgelerinde (1200-900 cm^{-1}) gözlenmiştir. Spektinomisin etkisiyle biyofilmden ayrılmış hücrelerin protein bantlarında (1530, 1633 cm^{-1}) ve polisakkarit bandında (1056 cm^{-1}) keskin bir artış gözlenmiştir. Bunu, aynı bantlarda bir artışın gözlendiği kanamisin etkisiyle biyofilmden ayrılmış hücreler izlemiştir. Ampisilin ile ilgili olarak, hücrelerin protein ve polisakkarit bantlarında bir azalma tespit edilmiştir.

Sonuç: Sonuçlarımız, farklı antibiyotiklere maruz kalan *Escherichia coli* biyofilmlerinden ayrılmış hücrelerin farklı moleküler modifikasyonlara sahip olduğunu göstermiştir. Antibiyotik stresi nedeniyle biyofilmlerden ayrılan hücrelerin biyokimyasal yapılarındaki değişikliklerin belirlenmesi, bakteri hücrelerinin antibiyotik direncinin anlaşılmasına katkıda bulunacaktır.

Teşekkür: Bu çalışma finansal olarak TÜBİTAK 2209-A (No: 1919B012223135) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: biyofilm, antibiyotik stresi, *Escherichia coli*, spektroskopi, ATR-FTIR.

OP-31: Drug-Biological and Model Membranes Interactions by Infrared Spectroscopy

Nazli Ezer Ozer[1*], Feride Severcan[1*]

[1] *Altinbas University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: nazli.ezer@altinbas.edu.tr, feride.severcan@altinbas.edu.tr*

Abstract

Aim: Biological membranes are very complicated systems made up of numerous macromolecules, most notably lipids, proteins, and carbohydrates. Investigating biophysical interactions with bioactive compounds in practical settings is exceedingly challenging due to their complexity. As a result, simplified model membrane systems that resemble the natural bilayer lipid membrane have been created. Our aim is to give some information about drug-membrane interactions using Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy in model membranes and biological membranes extracted from biological tissues.

Materials and Methods: FTIR spectroscopy was used to analyze anionic and zwitterionic multilamellar vesicles (MLVs) as well as biological membranes carrying varying quantities of drugs as a function of temperature and drug concentration.

Results: The impacts of drugs on the structural characteristics of model and biological membranes such as lipid phase transition, order, and strength of hydrogen bonding as well as functional parameters such as membrane dynamics were presented [1-4]. These kinds of drug concentration-dependent biological and model membrane studies show different behavior at low and high concentrations and change physical properties of the membranes by effecting the structural parameters such as main phase transition, lipid order and strength of hydrogen bonding and functional parameters such as lipid dynamics.

Conclusion: Due to a comprehension of the interaction mechanisms, biophysical studies with biological and model membranes may provide a plausible strategy for the creation and development of effective drug delivery systems. Understanding the mechanism at the molecular level by which bioactive molecules interact with cell membranes is therefore crucial.

Keywords: Biological membranes; model membranes; drugs; MLV; FTIR; infrared spectroscopy

References

[1] Sariisik, E., Koçak, M., Kucuk Baloglu, F., & Severcan, F. (2019). Interaction of the cholesterol reducing agent simvastatin with zwitterionic DPPC and charged DPPG phospholipid membranes. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes, 1861(4), 810–818.

[2] Ezer, N., Sahin, I., & Kazanci, N. (2017). Alliin interacts with DMPC model membranes to modify the membrane dynamics: FTIR and DSC Studies. Vibrational Spectroscopy, 89, 1–8.

[3] Gurbanov, R., Bilgin, M., & Severcan, F. (2016). Restoring effect of selenium on the molecular content, structure and fluidity of diabetic rat kidney brush border cell membrane. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes, 1858(4), 845–854.

[4] Cakmak, G., Severcan, M., Zorlu, F., & Severcan, F. (2016). Structural and functional damages of whole body ionizing radiation on rat brain homogenate membranes and protective effect of amifostine. International Journal of Radiation Biology, 92(12), 837–848.

OP-31: Kızılötesi Spektroskopi ile İlaçların-Biyolojik ve Model Membranlarla Etkileşimlerinin İncelenmesi

Nazlı Ezer Özer[1*], Feride Severcan[1*]

[1] *Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

**Sorumlu yazar e-posta: nazli.ezer@altinbas.edu.tr, feride.severcan@altinbas.edu.tr*

Özet

Amaç: Biyolojik membranlar, çok sayıda makromolekülden, özellikle de lipidler, proteinler ve karbonhidratlardan oluşan çok karmaşık sistemlerdir. Biyoaktif bileşenlerle biyofiziksel etkileşimleri pratik ortamlarda araştırmak, karmaşıklıkları nedeniyle son derece zordur. Sonuç olarak, doğal iki katmanlı lipit membrana benzeyen basitleştirilmiş model membran sistemleri oluşturulmuştur. Amacımız, model membranlar ve biyolojik dokulardan ekstrakte edilen biyolojik membranlarda Fourier dönüşüm kızılötesi (FTIR) spektroskopisi kullanarak ilaç-membran etkileşimleri hakkında bilgi vermektir.

Gereçler ve Yöntemler: Biyolojik membranların yanı sıra anyonik ve zwitteriyonik çok katmanlı veziküller (MLV'ler) sıcaklığa ve değişik ilaç konsantrasyonlarına bağlı olarak FTIR spektroskopisi ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Lipit faz geçişi, düzeni ve hidrojen bağının gücü gibi model ve biyolojik membranların yapısal özellikleri ve ayrıca membran dinamiği gibi fonksiyonel parametreler üzerine ilaçların etkileri sunulmuştur [1-4]. Bu tür ilaç konsantrasyonuna bağlı biyolojik ve model membran çalışmaları, düşük ve yüksek konsantrasyonlarda farklı davranışlar gösterebilmekte ve ana faz geçişi, lipit düzeni ve hidrojen bağının gücü gibi yapısal parametreler ile lipit dinamikleri gibi fonksiyonel parametreleri etkileyerek membranların fiziksel özelliklerini değiştirmektedir.

Sonuç: Etkileşim mekanizmalarının anlaşılması nedeniyle, biyolojik ve model membranlarla yapılan biyofiziksel çalışmalar, etkili ilaç taşıyıcı sistemlerin oluşturulması ve geliştirilmesi için makul bir strateji sağlayabilir. Biyoaktif moleküllerin hücre membranları ile etkileşime girdiği mekanizmayı moleküler düzeyde anlamak bu nedenle çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik membranlar; model membranlar; ilaçlar; MLV; FTIR; kızılötesi spektroskopi

Kaynaklar

[1] Sariisik, E., Koçak, M., Kucuk Baloglu, F., & Severcan, F. (2019). Interaction of the cholesterol reducing agent simvastatin with zwitterionic DPPC and charged DPPG phospholipid membranes. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes, 1861(4), 810–818.

[2] Ezer, N., Sahin, I., & Kazanci, N. (2017). Alliin interacts with DMPC model membranes to modify the membrane dynamics: FTIR and DSC Studies. Vibrational Spectroscopy, 89, 1–8.

[3] Gurbanov, R., Bilgin, M., & Severcan, F. (2016). Restoring effect of selenium on the molecular content, structure and fluidity of diabetic rat kidney brush border cell membrane. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes, 1858(4), 845–854.

[4] Cakmak, G., Severcan, M., Zorlu, F., & Severcan, F. (2016). Structural and functional damages of whole body ionizing radiation on rat brain homogenate membranes and protective effect of amifostine. International Journal of Radiation Biology, 92(12), 837–848.

OP-32: Investigation of RNA methylations in a breast cancer cell model with biophysical approaches

Buket Sağlam[1], Onur Akkuş[2], Çağatay Ceylan[3], Günnur Güler[2], Bünyamin Akgül[1*]

İzmir Institute of Technology,
[1]Department of Molecular Biology and Genetics,
[2]Biophysics Laboratory, Department of Physics,
[3]Department of Food Engineering, İzmir, Türkiye

**E-mail of the corresponding author:bunyaminakgul@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Epitranscriptomics explores more than 170 RNA modifications including N^6-methyladenosine (m6A) that play a critical role under health and disease. Thus far, various methods have been developed to qualitatively and quantitatively measure RNA methylations. These approaches are expensive, labor-intensive and cumbersome, requiring the development of a practical approach. Fourier transform infrared(FTIR) and circular dichroism (CD) spectroscopy are practical and affordable method used to interrogate various types of macromolecular structures. In this study, we aimed to detect the methylation difference in synthetic RNA molecules as well as cancer cell-derived total RNA by the FTIR and CD spectroscopy.

Methods: FTIR spectroscopy was able to differentiate methylated/unmethylated synthetic RNA molecules. We interrogated FTIR spectroscopy to examine the relative amount of methylation from total RNAs of HCC1143 cells. We first knocked-down METTL3, responsible for m^6A methylation, which led to the validation of reduced m^6A methylation upon METTL3 knockdown. Then, we measured the total m^6A RNA methylation in control and knockdown cells by FTIR spectrometer (Perkin Elmer,UATR2). Both synthetic and cell-derived total RNAs were also measured by CD spectrometer (JascoJ-1500).

Results: The methylation related differences were detected between treated and untreated cellsin3500-800 cm^{-1} IR region by FTIR spectrometer.CD data of synthetic RNAs revealed that a small change in the base stacking properties of RNA was observed in the presence of m6A methylation. CD data of cancer cell-derived total RNA samples exhibit absorbance differences in the CD spectrum, most likely due to differences in the chirality of the RNA molecules upon methylation.

Conclusion: FTIR and CD spectroscopy can measure total m^6A RNA methylation in treated versus untreated cells, expanding its applicability to total RNAs of various sources. FTIR and CD spectroscopy can be used as practical and inexpensive methods to measure total RNA methylation and its effect on structure in both synthetic and total RNAs.

Acknowledgements: This work was funded by the Scientific Research Projects (BAP) (Project no: 2022İYTE-2-0048).

Keywords: RNA methylation; N^6-methyladenosine; FTIR spectroscopy; CD spectroscopy; Breast cancer

OP-32: RNA metilasyonlarının meme kanseri hücre modelinde biyofiziksel yaklaşımlarla incelenmesi

Buket Sağlam[1], Onur Akkuş[2], Çağatay Ceylan[3], Günnur Güler[2], Bünyamin Akgül[1*]

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü,
[1]Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü,
[2]Biyofizik Laboratuvarı, Fizik Bölümü,
[3]Gıda Mühendisliği Bölümü, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: bunyaminakgul@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Epitranskriptomik, hastalık koşullarında kritik bir rol oynayan N^6-metiladenozin (m6A) gibi 170'den fazla RNA modifikasyonunu konu alan bir alandır. Şimdiye kadar, RNA metilasyonlarını niteliksel ve niceliksel olarak ölçmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler, pratik bir yaklaşımın geliştirilmesini gerektiren pahalı, emek isteyen yaklaşımlardır. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) ve dairesel dikroizm (CD) spektroskopisi, çeşitli makromoleküler yapıları incelemek için kullanılan pratik ve uygun maliyetli yöntemlerdir. Bu çalışmada, kanser hücresinden elde edilen total RNA'nın yanı sıra sentetik RNA moleküllerindeki metilasyon farkını FTIR ve CD spektroskopi yöntemleriyle tespit etmeyi amaçladık.

Yöntemler: FTIR spektroskopisi ile metillenmiş/metillenmemiş sentetik RNA moleküllerindeki farklılığı ayırt edebildiği gözlemlendikten sonra, HCC1143 meme kanseri hücrelerinden izole edilen toplam RNA'ların bağıl metilasyon miktarını inceleyebilmek için de FTIR spektroskopisi kullanıldı. m6A metilasyonunun azaltılması amacıyla, m6A eklenmesinden sorumlu olan METTL3 enzimi susturuldu. METTL3 susturulması sonucuyla azaltılmış m6A metilasyonunun doğrulanmasında kullanıldı. Ardından, kontrol ve METTL3 susturulmuş hücrelerde toplam m6A RNA metilasyonu FTIR spektrometresi (Perkin Elmer, UATR2) ile ölçüldü. Hem sentetik hem de hücrelerden izole edilen toplam RNA'lar da CD spektrometresi (Jasco J-1500) ile ölçüldü.

Bulgular: FTIR spektrometresi ile 3500-800 cm^{-1} IR bölgesinde susturma uygulanan ve uygulanmayan hücreler arasında metilasyona bağlı farklılıklar tespit edildi. Sentetik RNA'ların CD verileri, m6A metilasyonu varlığında RNA'nın baz istifleme özelliklerinde küçük bir değişikliğin gözlendiği ortaya çıkarıldı. Kanser hücresinden izole edilen toplam RNA örneklerinin CD verilerinde, büyük olasılıkla metilasyon sebebiyle gerçekleşen RNA moleküllerinin kiralitesindeki farklılıklar nedeniyle, CD spektrumunda absorbans farklılıkları gözlenmiştir.

Sonuç: FTIR ve CD spektroskopisi, susturma gerçekleştirilmiş ve gerçekleştirilmemiş hücrelerde toplam m6A RNA metilasyonu karşılaştırmasıyla çeşitli kaynaklardaki toplam RNA'lara uygulanabilirliğini genişletebilir. FTIR ve CD spektroskopisi, sırasıyla toplam RNA metilasyonunun karşılaştırılması ve metilasyonun RNA yapısı üzerindeki etkisinin gözlemlemesi amacıyla hem sentetik hem de toplam RNA'lar için pratik ve ucuz yöntemler olarak kullanılabilir.

Teşekkür: Bu çalışma Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) tarafından finanse edilmiştir (Proje no: 2022İYTE-2-0048).

Anahtar Kelimeler: RNA metilasyonu; N^6-metiladenozin; FTIR spektroskopisi; CD spektroskopisi; Meme kanseri

OP-33: Investigation of Cell Cycle Characteristics of Cancer Stem Cells using Infrared Spectroscopy: Malignant Melanoma Model

Bensu Rüya Uslu[1], Berrin Özdil Bay[2], Hüseyin Aktuğ[2], Günnur Güler[1*]

[1]Izmir Institute of Technology, Department of Physics, Biophysics Laboratory, İzmir, Türkiye
[2]Ege University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: gunnurguler@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Cancer stem cells (CSCs), a small population of cancer cells, proliferate aggressively, contributing to cancer initiation, metastasis, recurrence, and resistance to therapy. Hence, determining cell cycle characteristics of CSCs is crucial for uncovering cancer mechanisms and the development of therapeutic agents. In this study, we aimed to probe the cell cycle characteristics of malignant melanoma CSCs using infrared spectroscopy and cell cycle analysis.

Methods: CD133+ (CSCs) and CD133- cancer cells (non-CSCs) were sorted from CHL-1 cells with flow cytometry. Cell cycle analysis of CD133+, CD133-, and CHL-1 cells were performed at 11, 24, 48, and 72nd hours. The same cells were also measured with attenuated total reflection-Fourier transform infrared (ATR-FTIR) spectrometer (4 cm^{-1} resolution, 20 scans) by placing 3µl of sample on ATR. FTIR spectra were collected after the dehydration of cells, obtaining triplicate measurements. After spectral processing, IR-difference spectrum and unsupervised multivariate statistical analysis were performed, as described [1].

Results: Cell cycle analysis revealed that after 24 hours of incubation, CD133+ and CD133- cells were statistically different in G0/G1, S, and G2/M phases ($p<0.05$). While CD133+ cells have a higher proliferative trend, CD133- cells are in G0/G1 resting phase. The principal component analysis and hierarchical cluster analysis of FTIR data revealed that CSCs were clustered as a distinct group and separated from non-CSCs and CHL-1 (at 24th, and 48th hours), based on the spectral differences in proteins and DNA. Compared to CD133- cells, CD133+ cells exhibit higher absorbance values at 1654 cm^{-1} (proteins), 1230-1200 cm^{-1} (DNA), 1050-1000 cm^{-1} (carbohydrates), strongly indicating that most CD133+ cells were in the S phase at 24th hour since DNA replication occurs in the S phase of cell cycle [2,3].

Conclusion: Supporting optical spectroscopy approaches with biological experiments, this work revealed biophysical and cell cycle characteristics of malignant melanoma CSCs, including biochemical composition and metabolic activity.

Acknowledgments: This work was funded by the Scientific Research Projects (BAP) (project no: 2022İYTE-2-0017 to Günnur GÜLER).

Keywords: Cancer Stem Cells; Cell Cycle Analysis; Malignant Melanoma; Infrared Spectroscopy; Multivariate Statistical Analysis

References

[1] Güler, G., Guven, U., & Oktem, G. (2019). Characterization of CD133+/CD44+ human prostate cancer stem cells with ATR-FTIR spectroscopy. Analyst, 144(6), 2138–2149.
[2] Boydston-White, S., Romeo, M., Chernenko, T., Regina, A., Miljković, M., & Diem, M. (2006). Cell-cycle-dependent variations in FTIR micro-spectra of single proliferating HeLa cells: Principal component and artificial neural network analysis. Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes, 1758(7), 908–914.
[3] Holman, H. Y. N., Martin, M. C., Blakely, E. A., Bjornstad, K., & Mckinney, W. R. (2000). IR spectroscopic characteristics of cell cycle and cell death probed by synchrotron radiation based Fourier transform IR spectromicroscopy. Biopolymers - Biospectroscopy Section, 57(6), 329–335.

OP-33: Malign Melanom Modelinde Kanser Kök Hücrelerinin Hücre Döngüsü Karakteristiklerinin Kızılötesi Spektroskopi ile Araştırılması

Bensu Rüya Uslu[1], Berrin Özdil Bay[2], Hüseyin Aktuğ[2], Günnur Güler[1*]

[1]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fizik Bölümü, Biyofizik Laboratuvarı, İzmir, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Departmanı, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: gunnurguler@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Kanser kök hücreleri (KKH) kanser hücrelerinin küçük bir kısmını oluşturan agresifçe çoğalarak kanserin başlamasından, metastazından, tekrarlanmasından ve tedaviye yanıt vermemesinden büyük ölçüde sorumlu olan hücrelerdir. Bu yüzden KKH'nin hücre döngüsü karakteristiklerinin belirlenmesi kanser mekanizmasının çözülmesi ve terapötik ajanların geliştirilmesi için oldukça önemlidir. Bu çalışmada kızılötesi spektroskopi ve hücre döngüsü analizi ile malign melanom KKH'lerinin hücre döngüsü karakteristiklerinin araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: CD133+ (KKH) ve CD133- kök hücre olmayan kanser hücreleri (KH) CHL-1 hücre hattından akış sitometrisi ile ayrılmıştır. CD133+, CD133- ve CHL-1 hücreleri için 11, 24, 48 ve 72. saatlerde hücre döngüsü analiz edilmiştir. Ayrıca, aynı hücreler zayıflatılmış toplam yansıma-Fourier transformu kızılötesi (ATR-FTIR) spektrometresiyle (4 cm^{-1} çözünürlük, 20 skan sayısı) 3µl örneklerin ATR üzerine koyulmasıyla analiz edilmiştir. FTIR spektrumları 3 replikalı bir şekilde hücrelerin dehidrasyonundan sonra kaydedilmiştir. Daha önceki çalışmamızda bahsedildiği gibi [1], spektral işlemelerden sonra kızılötesi-fark spektrumu ve unsupervised çok-değişkenli istatistiksel analiz gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Hücre döngüsü analizi, 24 saat inkübasyondan sonra CD133+ ve CD133- hücrelerinin G0/G1, S ve G2/M fazlarında istatistiksel olarak farklı olduklarını ($p<0.05$) göstermiştir. CD133+ hücreleri daha fazla proliferatif eğilim gösterirken CD133- hücreleri G0/G1 dinlenme fazındadır. FTIR verilerinin temel bileşen ve hiyerarşik kümeleme analizleri sonucunda KKH'ler protein ve DNA spectral farklılıklarına bağlı olarak KH ve CHL-1 hücrelerinden ayrılarak ayrı bir grup olarak kümelenmiştir (24 ve 48. saatlerde). CD133+ hücreleri CD133- hücrelerine göre 1654 cm^{-1} (protein), 1230-1200 cm^{-1} (DNA) ve 1050-1000 cm^{-1}'lerde (karbonhidrat) daha fazla absorbansa sahiptir. Hücre döngüsünün S fazında DNA replikasyonu olduğu için bu sonuç güçlü bir şekilde 24. saatte CD133+ hücrelerinin büyük bir kısmının S fazında olduğunu göstermektedir [2,3].

Sonuç: Bu çalışmada optik spektroskopi yaklaşımlarının biyolojik deneylerle desteklenmesiyle, malign melanom KKH'lerin hücre döngüsü karakteristikleri biyokimyasal kompozisyon ve metabolik aktivitelerle birlikte ortaya çıkarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kanser Kök Hücreleri; Hücre Döngüsü Analizi; Malign Melanom; Kızılötesi Spektroskopi; Çok-Değişkenli İstatistiksel Analiz

Teşekkür: Bu çalışma Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) kapsamında desteklenmiştir (proje numarası: 2022İYTE-2-0017, Günnur GÜLER).

Kaynakça

[1] Güler, G., Guven, U., & Oktem, G. (2019). Characterization of CD133+/CD44+ human prostate cancer stem cells with ATR-FTIR spectroscopy. Analyst, 144(6), 2138–2149.
[2] Boydston-White, S., Romeo, M., Chernenko, T., Regina, A., Miljković, M., & Diem, M. (2006). Cell-cycle-dependent variations in FTIR micro-spectra of single proliferating HeLa cells: Principal component and artificial neural network analysis. Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes, 1758(7), 908–914.
[3] Holman, H. Y. N., Martin, M. C., Blakely, E. A., Bjornstad, K., & Mckinney, W. R. (2000). IR spectroscopic characteristics of cell cycle and cell death probed by synchrotron radiation based Fourier transform IR spectromicroscopy. Biopolymers - Biospectroscopy Section, 57(6), 329–335.

OP-34: MK801 Targeted EGCG@Selenium Nanoparticles Synthesis and Investigation of Therapeutic Effects in Experimental Cerebral Ischaemia Model by Behavioral and Molecular Mechanisms

Guven Akcay[1*], Cagla Celik[2], Ismail Ocsoy[3]

[1] Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Çorum, Türkiye
[2] Hitit University, Vocational School of Health Services, Pharmacy Services Program, Corum, Türkiye
[3] Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Kayseri, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: guvenakcayibu@gmail.com*

Abstract

Aim: Although there are studies that treat learning and memory impairment after cerebral ischemia with different methods, there are no studies showing the effect of MK801 loaded targeted EGCG@Selenium nanoparticle smart drug therapy on learning and memory and the molecular mechanisms associated with glutamate. In this study, it was aimed to investigate the therapeutic effects of OX26-PEG coated MK-801 loaded EGCG@Se NPs (OX26-MK801-EGCG@Se NPs) against cerebral ischemia-reperfusion injury by behavioural and molecular mechanisms.

Materials and Methods: 40 male Wistar rats, each of which weighs 290-310 g, were divided into four groups as Sham, Ischaemia/Reperfusion (IR), IR+OX26-EGCG@Se NP and IR+OX26-MK801-EGCG@Se NP groups with 10 rats in each group. Ischaemia model was induced by occlusion of the middle cerebral artery (MCA) for 90 minutes and reperfusion was performed for 72 hours. Wistar albino rats with a transient ischemia-reperfusion model were administered 1000 µg/ml i.p. 1 hour before ischemia. Nanoparticles of OX26-EGCG@Se NPs and IR+OX26-MK801-EGCG@Se NPs were applied. Locomotor activity was evaluated in open field test, and learning and memory behaviors were evaluated in novel object recognition tests. After the behavioral experiments, the rats were sacrificed and brain was removed, glutamate and Ca^{2+} activations in the hippocampus tissues were evaluated with an ELISA test. The severity of ischemic injury was also measured. Statistical analyzes were performed by One-Way ANOVA test.

Results: In motor and cognitive function data, increase was observed in OX26-EGCG@Se NPs and IR+OX26-MK801-EGCG@Se NPs groups compared to IR group while significant decrease was observed in IR group compared to Sham in behavioral experiments data ($p<0.05$). While glutamate and Ca^{2+} activations were significantly higher in IR group compared to Sham group ($p<0.01$), it was found to be significantly lower in OX26-EGCG@Se NPs and IR+OX26-MK801-EGCG@Se NPs groups compared to IR group ($p<0.05$). Ischemic areas were significantly decreased in OX26-EGCG@Se NPs and IR+OX26-MK801-EGCG@Se NPs groups compared to IR group ($p<0.01$).

Conclusion: In our study, it was shown that OX26-EGCG@Se NPs and IR+OX26-MK801-EGCG@Se NPs treatment after IR improves learning and memory disorders, regulates Ca and glutamate levels, and limits the area of ischemic damage.

Acknowledgement: Our project was supported by TÜBİTAK (Project number: 122S208).

Keywords: glutamate, ischemia reperfusion, learning and memory, nanoparticles

OP-34: MK801 Hedefli EGCG@Selenyum Nanopartiküllerinin Sentezi ve Deneysel Serebral İskemi Modelinde Terapötik Etkilerinin Davranışsal ve Moleküler Mekanizmalar ile Araştırılması

Güven Akçay[1*], Çağla Çelik[2], İsmail Öçsoy[3]

[1] Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye
[2] Hitit Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Eczacılık Hizmetleri Programı, Çorum, Türkiye
[3] Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eczacılık Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: guvenakcayibu@gmail.com*

Özet

Amaç: Serebral iskemi sonrası öğrenme ve hafıza bozukluğunu farklı yöntemlerle tedavi eden çalışmalar olmasına rağmen, MK801 yüklü hedefli EGCG@Selenium nanoparçacık akıllı ilaç tedavisinin öğrenme ve hafıza ve glutamat ile ilişkili moleküler mekanizmalar üzerindeki etkisini gösteren çalışma yoktur. Bu çalışmada, OX26-PEG kaplı MK-801 yüklü EGCG@Se NP'lerin (OX26-MK801-EGCG@Se NP'ler) serebral iskemi-reperfüzyon hasarına karşı terapötik etkilerinin davranışsal ve moleküler mekanizmalarla araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Her grupta 10 sıçan olacak şekilde 290-310 gr 40 erkek Wistar sıçanlar, Sham, İskemi-Reperfüzyon (IR), IR+OX26-EGCG@Se NP ve IR+OX26-MK801-EGCG@Se NP grupları olmak üzere dört gruba ayrıldı. İskemi modeli orta serebral arterin (OSA) 90 dakika süreyle tıkanmasıyla oluşturulup, 72 saat reperfüzyon uygulandı. Geçici iskemi-reperfüzyon modeline sahip Wistar albino sıçanlara 1000 µg/ml i.p. iskemiden 1 saat önce. OX26-EGCG@Se NP'lerin ve IR+OX26-MK801-EGCG@Se NP'lerin nanoparçacıkları uygulandı. Açık alan testinde lokomotor aktivite, yeni nesne tanıma testlerinde ise öğrenme ve hafıza davranışları değerlendirildi. Davranış deneyleri sonrasında sakrifiye edilerek beyinleri çıkarılarak hipokampus dokularında glutamat ve Ca^{2+} düzeyleri ELİSA ile değerlendirildi. İskemik hasarın şiddeti de TTC boyaması ile ölçüldü. İstatistiksel analizler One-Way ANOVA testi ile yapıldı.

Bulgular: Motor ve bilişsel fonksiyon verilerinde OX26-EGCG@Se NP'ler ve IR+OX26-MK801-EGCG@Se NP'ler gruplarında IR grubuna göre artış gözlenirken, IR grubunda Sham'a göre anlamlı düşüş gözlendi($p<0.05$). Glutamat ve Ca^{2+} aktivasyonları IR grubunda Sham grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunurken($p<0.01$), OX26-EGCG@Se NPs ve IR+OX26-MK801-EGCG@Se NPs gruplarında IR'ye göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). İskemik alanlar OX26-EGCG@Se NP'ler ve IR+OX26-MK801-EGCG@Se NP'ler gruplarında IR grubuna göre anlamlı olarak azaldı($p<0.01$).

Sonuç: Çalışmamızda IR sonrası OX26-EGCG@Se NP'ler ve IR+OX26-MK801-EGCG@Se NP'ler tedavisinin öğrenme ve hafıza bozukluklarını iyileştirdiği, Ca^{2+} ve glutamat düzeylerini düzenlediği ve iskemik hasar alanını sınırladığı gösterildi.

Teşekkür: Projemiz TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 122S208).

Anahtar Kelimeler: glutamat, iskemi reperfüzyon, öğrenme ve hafıza, nanopartikül

OP-35: The Effect of Humanin on Rat Renal Ischemia Reperfusion Model

Leyla Abueid[1], Filiz Basralı[1*]

[1] *AkdenizUniversity,Faculty of Medicine,Department of Physiology, Antalya, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: fgunduz@akdeniz.edu.tr*

Abstract

Aim: Ischemia/reperfusion (I/R) injury causes acute tubular necrosis and renal failure, initiates mechanisms such as inflammation, formation of reactive oxygen species and apoptosis. A mitochondrial-derived peptide Humanin(HN) has been reported to reduce oxidative stress and mitochondrial dysfunction. The aim of our study is to investigate the effects of HN on I/R damage in renal I/R model.

Materials and Methods: Sprague-Dawley male rats were divided into 4 groups (n=48); 1.Sham, 2.I/R, 3.HN+Sham, 4.HN+I/R. Pseudo-surgery was performed in Sham groups; In I/R groups, renal artery ligation performed for 45 minutes, followed by reperfusion for 24 hours. HN treatment (2mg/kg/iv) was administered 10 minutes before reperfusion. The levels of creatinine, albumin, sodium and potassium were measured in the urine collected during reperfusion. Blood urea nitrogen(BUN), creatinine (sCr), sodium, potassium levels were measured. Malondialdehyde(MDA) and glutathione(GSH) levels were measured in kidney tissue. ANOVA test was used to evaluate the results. Statistical significance was $p<0.05$. Approved by the local ethics committee (2020.08.004)

Results: Urine amounts of I/R groups were significantly higher than Sham groups ($p<0.001$, n=12). BUN, sCr levels and urinary albumin levels of I/R groups were significantly higher than Sham groups ($p<0.05$, n=5). Calculated Na and K excretions were significantly higher in I/R groups and creatinine clearance was higher in Sham groups ($p<0.05$). Renal GSH levels were significantly lower in I/R groups compared to Sham groups ($p<0.001$, n=8) and increased in HN+I/R group compared to I/R group ($p<0.001$, n=8). Renal MDA levels were significantly higher in I/R groups compared to Sham groups ($p<0.01$; $p<0.05$), and showed a decreasing trend in HN+I/R group (n=5).

Conclusion: HN may play a role to attenuating renal I/R damage by increasing antioxidant capacity and reducing oxidative stress. More detailed studies should be planned to clarify whether this improvement is correlated with functional parameters.

This study was supported by Akdeniz University Scientific Research Projects Coordination Unit.

Keywords: Mitochondria, humanin, renal ischemia reperfusion, oxidative stress.

OP-35: Sıçan Renal İskemi Reperfüzyon Modelinde Humaninin Etkisi

Leyla Abueid[1], Filiz Basralı[1*]

[1] *Akdeniz Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye*

**Sorumlu yazar e-posta: fgunduz@akdeniz.edu.tr*

Özet

Amaç: Böbrekte akut tübüler nekroz ve böbrek yetmezliğine neden olan iskemi/reperfüzyon (I/R) hasarı dokuda inflamasyon, reaktif oksijen türlerinin oluşması, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve apaptoz gibi mekanizmaları başlatır. Humanin(HN) hücresel strese cevaben üretilen mitokondriyal türevli peptidtir. HN'nin oksidatif stresi azalttığı, antiapoptotik ve antiinflamatuvar etki gösterdiği ve mitokondriyal disfonksiyonu azalttığı bildirilmiştir. Çalışmamızı amacı renal I/R modelinde HN'in I/R hasarı üzerine etkileri incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Sprague-Dawley cinsi erkek sıçanlar kullanılmış ve hayvanlar rastgele eşit 4 gruba ayrılmıştır (n=48); 1.Sham, 2.I/R, 3.HN+Sham, 4.HN+I/R. Sham gruplarında yalancı cerrahi oluşturulmuştur; I/R gruplarında renal arter ligasyonuyla 45 dakika iskemi, takiben 24 saat reperfüzyon oluşturulmuştur. HN tedavisi (2 mg/kg/iv) reperfüzyondan 10 dakika önce uygulanmıştır. Reperfüzyon boyunca 24 saatlik idrar toplanarak idrarda kreatinin (uCr), albumin, sodyum ve potasyum düzeyleri ölçülmüştür. Kan örneklerinde üre azotu(BUN), kreatinin(sCr), sodyum ve potasyum miktarlarının ölçümü gerçekleştirilmiştir. Böbrek dokusu örneklerinde malondialdehid (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri ölçülmüştür (Yerel Etik Kurul onay no: 2020.08.004). Sonuçların değerlendirilmesinde ANOVA testi kullanılmış, $p<0.05$ olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: HN tedavisi alan ve almayan I/R gruplarının idrar miktarları Sham gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.00$, n=12). I/R gruplarının kan BUN, sCr seviyeleri ile idrar albumin seviyeleri Sham gruplarına göre anlamlı olarak yüksektir ($p<0.05$, n=5). Hesaplanan Na ve K ekskresyonları I/R gruplarında anlamlı olarak yüksekken kreatin klirensi Sham gruplarında yüksek bulunmuştur ($p<0.05$, n=5). Böbrek GSH düzeyleri I/R gruplarında Sham gruplarına göre anlamlı olarak düşük bulunurken ($p<0.001$, n=8) HN+I/R grubunda I/R grubuna göre artış saptanmıştır ($p<0.001$ n=8). Böbrek MDA düzeyleri I/R gruplarında Sham gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş ($p<0.01$; $p<0.05$), HN+I/R grubunda I/R grubuna göre düşüş eğilimi göstermiştir (n=5).

Sonuç: HN renal I/R hasarını iyileştirmede antioksidan kapasiteyi artırarak ve oksidatif stresi azaltarak rol oynuyor olabilir. Bu iyileşmenin fonksiyonel parametrelere yansıyıp yansımadığının netleştirilmesi için daha ayrıntılı çalışmalar planlanmalıdır.

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Keywords: Mitokondri, humanin, renal iskemi reperfüzyon, oksidatif stres.

OP-36: Investigating the Effects of Long-Term Humanin Treatment on Apoptosis Process and Hyperglycemia in Diabetic Mice

Muhammed Mirac Kelestemur[1, 2*], Batuhan Bilgin[3], Munevver Gizem Hekim[4], Ferah Bulut[3], Muhammed Adam[3], Sinan Canpolat[5], Mete Ozcan[3]

[1]İstanbul University, Institute of Health Science, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[2]İstanbul Arel University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[3]University of Firat, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazığ, Türkiye
[4]Elazig Fethi Sekin City Hospital, Department of Physiology, Elazığ, Türkiye
[5]University of Firat, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Elazığ, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: mkelestemur@gmail.com*

Abstract

Aim: In diabetes, mitochondrial dysfunction can disrupt the balance between pro- and anti-apoptotic signaling pathways, leading to increased apoptosis and impaired cell viability. Humanin (HN), the first peptide discovered to originate from mitochondria, is known to have antiapoptotic properties. However, it is not known how long-term HN administration affects serum caspase-3, caspase-9, and blood glucose levels in diabetic mice. In this study, we investigated the effects of chronic HN administration on the diabetes-induced apoptosis process and hyperglycemia in diabetic mice.

Materials and Methods: Forty adult male BALB/c mice were randomly divided into four groups: Control, HN, streptozotocin (STZ, diabetic control), and STZ + HN (n = 10 for each group). Diabetes was induced by intraperitoneal (i.p.) injection of a single dose of STZ (150 mg/kg). Three weeks after the onset of diabetes, HN (4 mg/kg, i.p.) was administered to the STZ + HN group for 15 days. At the end of the experiments, all mice were decapitated, serum caspase-3 and caspase-9 levels were measured by ELISA and blood glucose levels were measured with a manual glucometer.

Results: Serum caspase-3, caspase-9 and blood glucose levels of healthy animals and healthy mice treated with HN were similar. Compared with the control group, serum caspase-3, caspase-9 and blood glucose levels of STZ-induced diabetic mice were significantly higher ($p<0.05$). Chronic HN administration for 15 days resulted in significant reductions in serum caspase-3, caspase-9 and blood glucose levels in diabetic mice ($p<0.05$).

Conclusion: This study demonstrates that chronic administration of HN in diabetic mice exerts beneficial effects on the diabetes-induced apoptosis process and hyperglycemia. The findings highlight the importance of understanding the role of mitochondria and apoptosis in diabetes and emphasize the potential of HN as a therapeutic intervention for managing diabetes and its associated complications.

This study was supported by Turkish Scientific Technical Research Organization (TUBITAK) Project no: 119R084

Keywords: Humanin, apoptosis, hyperglycemia, diabetic mouse model

OP-36: Diyabetik Farelerde Uzun Süreli Humanin Uygulamasının Apoptoz Süreci ve Hiperglisemi Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Muhammed Miraç Keleştemur[1, 2*], Batuhan Bilgin[3], Münevver Gizem Hekim[4], Ferah Bulut[3], Muhammed Adam[3], Sinan Canpolat[5], Mete Özcan[3]

[1]İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]İstanbul Arel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
[4]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Fizyoloji Bölümü, Elazığ, Türkiye
[5]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: mkelestemur@gmail.com*

Özet

Amaç: Diyabette mitokondriyal disfonksiyon, proapoptotik ve antiapoptotik sinyal yolları arasındaki dengeyi bozarak apoptozun artmasına ve hücre canlılığının bozulmasına neden olabilir. Mitokondriyal kökenli keşfedilen ilk peptit olan humanin'in (HN) antiapoptotik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, diyabetik farelerde uzun süreli HN uygulamasının serum kaspaz-3, kaspaz-9 ve kan glukoz seviyelerini nasıl etkilediği bilinmemektedir. Bu çalışmada, diyabetik farelerde kronik HN uygulamasının diyabet kaynaklı apoptoz süreci ve hiperglisemi üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Kırk yetişkin erkek BALB/c fare randomize şekilde dört gruba ayrıldı: Kontrol, HN, streptozotosin (STZ, diyabetik kontrol) ve STZ + HN (her grup için n = 10). Tek doz STZ (150 mg/kg) intraperitoneal (i.p.) enjeksiyonu ile diyabet oluşturuldu. Diyabet oluşumundan üç hafta sonra, STZ + HN grubuna HN (4 mg/kg, i.p.) 15 gün süreyle uygulandı. Deneyler sonunda tüm fareler dekapite edilerek serum kaspaz-3 ve kaspaz-9 seviyeleri ELISA yöntemi ile kan glikoz seviyeleri ise bir manuel glikometre ile ölçüldü.

Bulgular: Sağlıklı hayvanlar ile HN uygulanan sağlıklı farelerin serum kaspaz-3, kaspaz-9 ve kan glukoz seviyeleri benzerdi. Ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, STZ ile indüklenen diyabetik farelerin serum kaspaz-3, kaspaz-9 ve kan glukoz seviyeleri anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). On beş gün boyunca kronik HN uygulaması, diyabetik farelerde serum kaspaz-3, kaspaz-9 ve kan glikoz seviyesi üzerine önemli ölçüde azalma meydana getirdi ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışma, diyabetik farelerde kronik HN uygulamasının diyabet kaynaklı apoptoz süreci ve hiperglisemi üzerinde yararlı etkileri olduğunu göstermektedir. Bulgular, diyabette mitokondri ve apoptozun rolünü anlamanın önemini ve HN'nin diyabet ve bununla ilişkili komplikasyonları yönetmek için terapötik bir müdahale olarak potansiyelini vurgulamaktadır.

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel Teknik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) 119R084 no'lu proje tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Humanin, apoptoz, hiperglisemi, diyabetik fare modeli

OP-37: Investigation of the Role of IL-8 (+781 C/T) Gene Variation in the Development of Benign Prostatic Hyperplasia

Nevra Alkanlı[1*], Arzu Ay[2], Hakan Akdere[3], Gökhan Çevik[4]

[1] Haliç University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[2]Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Edirne, Türkiye
[3]Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Edirne, Türkiye
[4]Sultan 1. Murat State Hospital, Urology Clinic, Edirne, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: nevraalkanli@halic.edu.tr*

Abstract

Aim: Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common urological problems. The main hypothesis in this disease is accepted as steroid-mediated cellular proliferation for hypertrophic reaction of prostate tissue and inflammatory response to local infection [1]. Inflammatory processes have been reported as important factors in the progression of BPH. The stability and function of variants that affect the inflammatory response are determined as a result of genetic variations defined in cytokine genes. As a result of proinflammatory cytokine gene variations such as IL-8 (+781 C/T) gene variation, cytokine gene expression and protein function may change. Therefore, it is thought that this gene variation may be important biomarkers in the development and progression of inflammation-related diseases [2-6]. The aim of this study is to investigate the role of IL-8 (+781 C/T) gene variation in the development of BPH.

Materials and Methods: Our study was carried out with 53 patients diagnosed with BPH and 51 healthy controls. Those diagnosed with any malignancy were excluded from our study. In this study, IL-8 (+781 C/T) gene variation genotype distributions were determined using polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism methods.

Results: The significant difference was determined between the patients diagnosed with BPH and the healthy control groups in terms of genotype distribution of IL-8 (+781 C/T) gene variation (p=0.019). Between these groups, the odds ratio for the CC homozygous genotype was determined as 1.3125 (95% CI: 0.589-2.925; p=0.253). The odds ratio for the CT heterozygous genotype was found as 0.3452 (95% CI: 0.152-0.785; p=0.006). The odds ratio for the TT homozygous genotype was determined as 2.7643 (95% CI: 1.075-7.111; p=0.017).

Conclusion: In this study, while the TT genotype of the IL-8 (+781 C/T) gene variation has been determined as a genetic risk factor for the development of BPH, the CT genotype was determined as a protective factor for the development of BPH.

Keywords: BPH; inflammatory processes; polymerase chain reaction; restriction fragment length polymorphism; IL-8 (+781 C/T) gene variation.

References

[1] McConnell, J.D. (1991). The pathophysiology of benign prostatic hyperplasia. J Androl, 12(6), 356-63.
[2] Kramer, G., Mitteregger, D., Marberger, M. (2007). Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? Eur Urol, 51(5), 1202-16.
[3] Theyer, G., Kramer, G., Assmann, I., Sherwood, E., Preinfalk, W., Marberger, M., Zechner, O., Steiner, G.E. (1992). Phenotypic characterization of infiltrating leukocytes in benign prostatic hyperplasia. Lab Invest, 66(1), 96-107.
[4] Mittal, R.D., Bid, H.K., Ghoshal, U.C. (2005). IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) gene polymorphism in patients with inflammatory bowel disease in India. Scand J Gastroenterol, 40(7), 827-31.
[5] Mittal, R.D., Manchanda, P.K., Bid, H.K., Ghoshal, U.C. (2007). Analysis of polymorphisms of tumor necrosis factor-alpha and polymorphic xenobiotic metabolizing enzymes in inflammatory bowel disease: study from northern India. J Gastroenterol Hepatol, 22(6), 920-4.
[6] Manchanda, P.K., Kumar, A., Bid, H.K., Mittal, R.D. (2006). Interleukin-1beta and receptor antagonist (IL-1Ra) gene polymorphisms and the prediction of the risk of end-stage renal disease. Biomarkers, 11(2), 164-73.

OP-37: IL-8 (+781 C/T) Gen Varyasyonunun Benign Prostat Hiperplazisi Gelişimindeki Rolünün Araştırılması

Nevra Alkanlı[1*], Arzu Ay[2], Hakan Akdere[3], Gökhan Çevik[4]

[1] Haliç University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[2]Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Edirne, Türkiye
[3]Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Edirne, Türkiye
[4]Sultan 1. Murat State Hospital, Urology Clinic, Edirne, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: nevraalkanli@halic.edu.tr*

Özet

Amaç: Benign prostat hiperplazisi (BPH) en sık görülen ürolojik problemlerden biridir. Bu hastalıkta temel hipotez prostat dokusunun hipertrofik reaksiyonu için steroid aracılı hücresel proliferasyon ve lokal enfeksiyona inflamatuar yanıt olarak kabul edilmektedir [1]. İnflamatuar süreçler BPH progresyonunda önemli faktörler olarak bildirilmiştir. Sitokin genlerinde tanımlanan genetik varyasyonlar sonucunda inflamatuar yanıtı etkileyen varyantların stabilitesi ve fonksiyonu belirlenmektedir. IL-8 (+781 C/T) gen varyasyonu gibi proinflamatuar sitokin gen varyasyonları sonucunda sitokin gen ekspresyonu, protein fonksiyonu değişebilmektedir. Bu yüzden BPH gibi inflamasyon ile ilişkili hastalıkların gelişiminde ve progresyonunda bu gen varyasyonlarının önemli biyobelirteçler olabileceği düşünülmektedir [2-6]. Bu çalışmanın amacı, IL-8 (+781 C/T) gen varyasyonunun BPH gelişimindeki rolünü araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Çalışmamız 53 BPH tanısı almış hasta ve 51 sağlıklı kontrol ile gerçekleştirilmiştir. Herhangi bir malignite tanısı almış olanlar çalışmamızda kapsam dışı bırakılmıştır. Bu çalışmada IL-8 (+781 C/T) gen varyasyonu genotip dağılımları polimeraz zincir reaksiyonu ve restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: BPH tanısı almış hasta ve sağlıklı kontrol grupları arasında IL-8 (+781 C/T) gen varyasyonu genotip dağılımları bakımından anlamlı bir farklılık belirlenmiştir (p=0.019). Bu gruplar arasında CC genotipi için odds ratio değeri 1.3125 (%95 CI: 0.589-2.925; p=0.253) olarak bulunmuştur. CT genotipi için odds ratio değeri 0.3452 (%95 CI: 0.152-0.785; p=0.006) olarak bulunmuştur. TT genotipi için odds ratio değeri 2.7643 (%95 CI: 1.075-7.111; p=0.017) olarak bulunmuştur.

Sonuç: IL-8 (+781 C/T) gen varyasyonunun TT genotipi BPH gelişiminde genetik risk faktörü olarak belirlenmişken, CT genotipi BPH gelişimi için koruyucu faktör olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: BPH; inflamatuar süreçler; polimeraz zincir reaksiyonu; restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi; IL-8 (+781 C/T) gen varyasyonu.

References

[1] McConnell, J.D. (1991). The pathophysiology of benign prostatic hyperplasia. J Androl, 12(6), 356-63.
[2] Kramer, G., Mitteregger, D., Marberger, M. (2007). Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? Eur Urol, 51(5), 1202-16.
[3] Theyer, G., Kramer, G., Assmann, I., Sherwood, E., Preinfalk, W., Marberger, M., Zechner, O., Steiner, G.E. (1992). Phenotypic characterization of infiltrating leukocytes in benign prostatic hyperplasia. Lab Invest, 66(1), 96-107.
[4] Mittal, R.D., Bid, H.K., Ghoshal, U.C. (2005). IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) gene polymorphism in patients with inflammatory bowel disease in India. Scand J Gastroenterol, 40(7), 827-31.
[5] Mittal, R.D., Manchanda, P.K., Bid, H.K., Ghoshal, U.C. (2007). Analysis of polymorphisms of tumor necrosis factor-alpha and polymorphic xenobiotic metabolizing enzymes in inflammatory bowel disease: study from northern India. J Gastroenterol Hepatol, 22(6), 920-4.
[6] Manchanda, P.K., Kumar, A., Bid, H.K., Mittal, R.D. (2006). Interleukin-1beta and receptor antagonist (IL-1Ra) gene polymorphisms and the prediction of the risk of end-stage renal disease. Biomarkers, 11(2), 164-73.

OP-38: Associations of IL-12B Polymorphisms with Behçet's Disease in Denizli Province of Turkey

Sanem Arıkan[1*], Onur Öztürk[2]

[1]Department of Biophysics, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Türkiye
[2] Department of Biophysics, Malatya Turgut Özal University Faculty of Medicine, Malatya, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: syildiz@pau.edu.tr*

Abstract

Aim: Although the etiopathogenesis of Behçet's disease (BD) is not known, studies conducted in different populations show that it is a multifactorial disease that is thought to develop as a result of the interaction of environmental and genetic factors. Interleukin-12B (IL-12B) is thought to induce neutrophilic inflammation and the presence of neutrophilic lesions in patients, polymorphisms in the gene region encoding IL-12B molecules may play a critical role in the pathogenesis of the disease and contribute to the elucidation of disease mechanism. In this study, we aimed to understand the IL-12B polymorphisms and haplotypes possible contributing effects on the development of BD in Denizli province of Turkey.

Materials and Methods: We genotyped IL-12B; rs2082412 (G>A,T) and rs3213119 (G>T) polymorphisms in 88 patients with Behçet's disease (48 male and 40 female) and 133 healthy controls (66 male and 67 female) using PCR-RFLP based approach. Data were analysed by Arlequin ver 3.5 software.

Results: The results of our study showed that polymorphisms of IL-12B, rs2082412 and rs3212119 are associated with the susceptibility to the BD. Frequencies of the rs2082412 genotype GG (p=0,0108) and G (p=0,0056) allele were significantly higher in the female BD patients. The frequencies of the rs2082412 genotype AA were significantly lower in BD patients with positive pathergy test (PPT) than observed in the without this group (p=0,014). When the haplotype distributions of all loci of IL-12B were examined, the highest frequencies of haplotype AG (50±4,97% and 60,91±5,28%, respectively) found in both groups.

Conclusion: In conclusion, the results of our study showed that polymorphisms of IL-12B, rs2082412 and rs3213119 may be associated with susceptibility to BD and clinical features of the disease.

This study was supported under the framework of the TÜBİTAK SBAG-2388, TÜBİTAK 113S163, TÜBİTAK 118S662 and PAU-ADEP2017KRM002-303.

Keywords: Behçet's disease; IL-12B; haplotype; SNP

OP-38: Denizli İlinde, IL-12B Polimorfizmlerinin Behçet Hastalığı ile İlişkisi

Sanem Arıkan[1*], Onur Öztürk[2]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik AD. Denizli, Türkiye
[2] Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik AD. Malatya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: syildiz@pau.edu.tr*

Özet

Amaç: Behçet hastalığının (BH) etyopatogenezi bilinmemekle birlikte, farklı toplumlarda yapılan çalışmalar, çevresel ve gensel faktörlerin etkileşimi sonucu geliştiği düşünülen multifaktöryel bir hastalık olduğunu göstermektedir. İnterlökin-12B (IL-12B)' nin hastalarda nötrofilik inflamasyonu ve nötrofilik lezyonların varlığını indüklediği düşünüldüğünde, IL-12 molekülünü kodlayan gen bölgesindeki polimorfizmlerin hastalık patogenezinde ve hastalık mekanizmalarının aydınlatılmasında kritik bir rol oynayabileceği öngörülmektedir. Bu çalışmamızda, Denizli ilinde, Behçet hastalığı gelişimine IL-12B polimorfizmlerinin ve haplotiplerinin olası katkılarını anlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 88 Behçet hastası (48 erkek, 40 kadın), 133 sağlıklı kontrolde (66 erkek, 67 kadın) IL-12B; rs2082412 (G>A,T) ve rs3213119 (G>T) polimorfik odaklarının PCR-RFLP yöntemleri ile genotipleme çalışmaları yapıldı. Veriler, Arlequin ver 3.5 yazılım programı kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamızın sonuçları, IL-12B, rs2082412 ve rs3212119 polimorfik odaklarının BH yatkınlığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. rs2082412 GG genotipi (p=0,0108) ve G (p=0,0056) allelinin frekansları kadın BH' lerde anlamlı olarak daha yüksek, rs2082412 AA genotipi frekansı ise pozitif paterji testi (PPT) pozitif olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,014). IL-2B'nin tüm polimorfik odaklarının haplotip dağılımları incelendiğinde, AG haplotipi frekansı her iki grupta da yüksek bulunmuştur (50±4,97% ve 60,91±5,28%, sırasıyla).

Sonuç: Sonuç olarak, çalışmamızdan elde edilen veriler doğrultusunda, IL-12B, rs2082412 ve rs3213119 polimorfizmlerinin, Behçet hastalığına yatkınlık ve hastalığın klinik özellikleri ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışma, TÜBİTAK SBAG-2388, TÜBİTAK 113S163, TÜBİTAK 118S662 ve PAU-ADEP2017KRM002-303 projeleri kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelime: Behçet Hastalığı, IL-12B; haplotip; SNP

OP-39: Effects of Different Radiofrequency Fields on Oxidative Stress and Inflammatory Cytokine in the Stomach Tissue Under Indomethacin Application

Sinem Oruç[1*], Ersen Eraslan[2], Ayşe Yeşim Göçmen[3], Mahmud Mustafa Özkut[4], Bahriye Sırav Aral[5]

[1]Fırat University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazig, Türkiye
[2]Bandırma Onyedi Eylül University Faculty of Medicine, Department of Physiology, Bandırma, Türkiye
[3]Yozgat Bozok University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Yozgat, Türkiye
[4]Afyonkarahisar Health SciencesUniversity Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Afyon, Türkiye
[5]Gazi University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: sinem.oruc@firat.edu.tr*

Abstract

Aim: With the advancement of technology in recent years, the percentage of the general population exposed to radiofrequency field (RFF) has increased significantly. Also, increasing use of drugs leads to the destruction of the gastric and intestinal mucosa, and the deterioration of the balance between protective and destructive factors. The aim of this study is to examine the effects of 2100 MHz and 2600 MHz RFF exposure on gastric tissue, together with indomethacin (IND), one of the most commonly prescribed NSAID for patients.

Materials and Methods: 56 Wistar albino male rats (250-300g) were used with 7 groups; control, sham, IND, 2100 MHz, 2600 MHz, IND + 2100 MHz, and IND + 2600 MHz. The study was approved by Gazi University Animal Experiments Local Ethical Committee (G.Ü.ET-20.025). In the IND group, 4mg/kg indomethacin was administered for 15 days (5 days/week) by intragastric gavage. In RFF groups, rats were placed in plexiglass boxes for 15 days (5days/week) and exposed to RFF for 1 hour every day. In the IND+RFF groups, after 1 hour of exposure to RFF, 4 mg/kg indomethacin was administered by intragastric gavage for 15 days. At the end of 15 days, the animals were decapitated and stomach tissues were biochemically evaluated for cytokine and oxidative stress levels. HSP70 (Heat shock protein-70) and apoptotic cell count were performed in histological measurements. Each area was histologically scored on a 0-4 scale: 0-normal;1–epithelial cell damage; 2–glandular disruption; 3-mucosal disruption; 4-diffuse mucosal disruption. IBM SPSS Statistics program was used for analysis.

Results: RFF exposure combined with IND significantly increased oxidative stress and inflammation in gastric tissue compared to control, sham, and IND groups ($p<0.05$). 2600 MHz application with emphasis on IND+RFF groups increased oxidative damage stronger than 2100 MHz ($p<0.05$). Especially, in the IND+2600 MHz group, the number of HSP70 and apoptotic cells increased significantly ($p<0.05$).

Conclusion: This study emphasizes that RFF exposure had a significant effect on gastric damage and triggered more damage to gastric tissue with IND application. It also emphasizes that patients using chronic NSAIDs should pay attention to the use of mobile phones more.

Keywords: Radiofrequency Field, Gastric Tissue, Indomethacin, OxidativeStress.

OP-39: İndomethazin Uygulaması ile Farklı Radyofrekans Alanlara Maruziyetin Mide Dokusundaki Oksidatif Stres ve İnflamatuar Sitokin Üzerine Etkileri

Sinem Oruç[1*], Ersen Eraslan[2], Ayşe Yeşim Göçmen[3], Mahmud Mustafa Özkut[4], Bahriye Sırav Aral[5]

[1] Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elâzığ, Türkiye
[2]Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bandırma, Türkiye
[3]Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye
[4]Afyonkarahisar Sağlık Bilimler Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye
[5]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: sinem.oruc@firat.edu.tr*

Özet

Amaç: Son yıllarda teknolojinin gelişmesiyle birlikte, radyofrekans alana (RFA) maruz kalan genel popülasyonun yüzdesi önemli ölçüde artmıştır. Ayrıca artan ilaç kullanımı mide ve bağırsak mukozasının harabiyetine, koruyucu ve yıkıcı faktörler arasındaki dengenin bozulmasına yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 2100 MHz ve 2600 MHz RFA maruziyetinin, hastalara en sık reçete edilen non-steroidal anti inflamatuar (NSAİ) ilaçlardan biri olan indomethazin (IND) ile birlikte mide dokusu üzerindeki etkilerini incelemektir.

Materyal ve Metot: 56 adet Wistar albino erkek rat (250-300g) 7 gruba ayrıldı; kontrol, sham, IND, 2100 MHz, 2600 MHz, IND+2100 MHz ve IND+2600 MHz. Çalışma Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (G.Ü.ET-20.025) tarafından onaylandı.IND grubuna 4 mg/kg indomethazin 15 gün (5 gün/hafta) intragastrik gavaj ile uygulandı. RFA gruplarında ratlar 15 gün (haftada 5 gün) pleksiglass kutulara yerleştirildi ve her gün 1 saat RFA'ya maruz bırakıldı. IND+RFA gruplarında ise 1 saat RFA maruziyetinden sonra 15 gün (haftada 5gün) intragastrik gavaj ile 4 mg/kg indomethazin uygulandı. 15 günün sonunda hayvanlar dekapite edildi ve mide dokuları sitokin ve oksidatif stres seviyeleri açısından biyokimyasal olarak değerlendirildi. Histolojik olarak ölçümlerde HSP-70 (Isı şok protein-70) ve apoptotik hücre sayımı yapıldı. Her alan, histolojik olarak 0-4 ölçeğinde puanlandı: 0-normal; 1–epitel hücre hasarı; 2–üst mukozada glandüler bozulma, vazokonjesyon veya ödem; 3-yumuşak alt mukozada mukozal bozulma, vazokonjesyon veya ödem; 4-yaygın mukozal bozulma veya mukozal erozyon olarak değerlendirildi. Analiz için IBMSPSS Statistics v20.0 programı kullanıldı.

Bulgular: IND ile birlikte RFA maruziyeti, mide dokusunda oksidatif stresi ve inflamasyonu kontrol, sham ve IND gruplarına göre önemli ölçüde artırdı ($p<0,05$). IND+RFA gruplarında dikkat çekici şekilde 2600 MHz uygulaması 2100 MHz'den daha güçlü şekilde oksidatif hasarı artırdı ($p<0,05$). Özellikle IND+2600 MHz grubunda HSP-70 ve apoptotik hücre sayıları ciddi şekilde arttı ($p<0,05$).

Sonuç: Bu çalışma RFA maruziyetinin mide hasarı üzerinde önemli bir etkisi olduğunu ve IND uygulamasıyla mide dokusunda oluşan hasarı daha fazla tetiklediği gözlenmiştir. Ayrıca kronik NSAİİ kullanan hastaların daha fazla cep telefonu kullanımına dikkat etmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Radyofrekans alan, Mide dokusu, İndomethazin, Oksidatif stres.

OP-40: Effects of Meteorin-Like Protein in Experimental *In Vitro* and *In Vivo* Diabetes Model

Furkan Yuksel[1*], Suat Tekin[1], Mete Ozcan[2], Cigdem Tekin[3]

[1] *Inonu University Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye*
[2] *Firat University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazig, Türkiye*
[3] *Inonu University Vocational School of Health Services, Malatya, Türkiye*

*****E-mail of the corresponding author: furkanyuksel@gmail.com*

Abstract

Aim: Diabetes is a chronic disease due to disorder in the secretion or activity of insulin, which plays primary role in blood glucose regulation. Neuropathic pain is shaped by long-term hyperglycemia in diabetes. Meteorin-like protein (Metrnl), which has been determined to regulate insulin resistance in studies, is thought to be therapeutic for metabolic syndrome and type2diabetes. In this study, its aimed to determine the possible analgesic activity of Metrnl in the *in-vivo* model of diabetes, and to determine the cell viability and cellular pathway in the *in-vitro* model.

Materials and Methods: Normo glycemic male *Balb-C* mice (ethics committee2022/7-5) were randomly divided into 4groups (n=10). Intraperitoneal (ip) single dose streptozotocin (STZ) (150mg/kg) injection was applied to all groups except the control. After 72 hours, the blood glucose level was measured and animals above 250mg/dL were accepted as diabetic and 21days later,14-day experiments were started. Saline was administered to the diabetic neuropathy (DN) group for 14days,2 and 4µg/kg ip Metrnl was administered to the treatment groups, respectively, and hot-plate, tail-flick, von-frey tests were performed in the same period. Tests were performed before and after STZ.At the end of 14days, the animals were decapitated. Primary cell culture was made from the dorsal root ganglia of 2-3day old *Wistar* rats and an *in-vitro* model of diabetes was created by exposing them to high-glucose (HG) (45mmol/L) for 24hours.Cell viability was determined with control, HG and Metrnl (5,10,50,100,200ng/ml) and cellular pathway was determined with effective dose. IBM-SPSS-24 package program was used for comparisons between groups and $p<0.05$ value was accepted as significant.

Results: Metrnl injection was found to increase the pain threshold in the von-frey, hot-plate and tail-flick tests of the animals compared to the DN group ($p<0.05$). In MTT experiments, it was determined that while HG decreased cell viability, treatment with Metrnl dose-dependently increased cell viability. It was also found that Metrnl showed this effect by using the MAPK pathway.

Conclusion: Our study revealed that Metrnl increased cell survival against HG in the *in-vitro* model of diabetes and showed analgesic activity in the *in-vivo* model. The results suggest that Metrnl may be a therapeutic candidate for hyperglycemia-induced neuropathic pain in the future.

This study was supported by İnönü University-BAP Unit (TDK-2022-3168) and YÖK100/2000 PhD Scholarship.

Keywords: Metrnl; Neuropathic Pain; Diabetes; Dorsal Root Ganglion; MAPK

OP-40: Deneysel *In Vitro* ve *In Vivo* Diyabet Modelinde Meteorin Benzeri Proteinin Etkileri

Furkan Yüksel[1*], Suat Tekin[1], Mete Özcan[2], Çiğdem Tekin[3]

[1] İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
[2] Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
[3] İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Malatya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: furkanyuksel@gmail.com*

Özet

Amaç: Diyabet; kan glukoz regülasyonunda primer rol oynayan insülinin, sekresyon ya da aktivitesindeki bozukluğa bağlı seyreden kronik bir hastalıktır. Nöropatik ağrı diyabette uzun süreli hiperglisemi ile şekillenir. Yapılan çalışmalarla insülin direncini regüle ettiği belirlenen Meteorin-benzeri protein (Metrnl)'in, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet için terapötik olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada Metrnl'in diyabetin *in vivo* modelinde olası analjezik etkinliği, *in vitro* modelinde ise hücre canlılığı ve hücresel yolağının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada normoglisemik erkek *Balb-C* fareleri (etik kurul 2022/7-5) rastgele 4 gruba ayrıldı(n=10). Kontrol hariç tüm gruplara intraperitoneal (ip) tek doz streptozotosin (STZ)(150mg/kg) enjeksiyonu yapıldı.72 saat sonra kan glukoz düzeyi ölçülerek 250 mg/dL'nin üzerindeki hayvanlar diyabet kabul edildi. Diyabet oluşumundan 21 gün sonra 14 günlük deneylere başlandı. 14 gün boyunca her gün diyabetik nöropati (DN) grubuna serum fizyolojik, tedavi gruplarına sırayla 2 ve 4 µg/kg ip Metrnl uygulandı ve aynı süreçte *hot plate, tail-flick* ve *von frey* testleri yapıldı. Testler STZ öncesi ve sonrası uygulandı. 14 günün sonunda hayvanlar dekapite edildi. 2-3 günlük *Wistar* cinsi sıçanların dorsal kök gangliyonlarından primer hücre kültürü yapıldı ve 24 saat süreyle yüksek glikoza(YG)(45mmol/L) maruz bırakılarak diyabetin *in vitro* modeli oluşturuldu. Kontrol, YG ve Metrnl (5,10,50,100,200 ng/ml) ile hücre canlılığı, etkin doz ile de hücresel yolak belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar için IBM SPSS-24 paket program kullanıldı ve $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Metrnl enjeksiyonunun hayvanların *von frey, hot plate* ve *tail-flick* testlerinde DN grubuna kıyasla ağrı eşiğini arttırdığı tespit edildi($p<0.05$). Yapılan MTT deneylerinde YG'un hücre canlılığını azaltırken Metrnl ile tedavinin hücre canlılığını doz bağımlı olarak arttırdığı belirlendi. Ayrıca Metrnl'in bu etkiyi MAPK yolağını kullanarak gösterdiği tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamız, diyabetin *in vitro* modelinde Metrnl'in YG'a karşı hücre sağ kalımını arttırdığını, *in vivo* modelde ise analjezik etkinlik gösterdiğini ortaya koymuştur. Sonuçlar, ilerleyen süreçlerde Metrnl'in hipergliseminin indüklediği nöropatik ağrı için teröpatik bir aday olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi BAP Birimi(TDK-2022-3168) ve YÖK100/2000 Doktora Bursu ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Metrnl; Nöropatik Ağrı; Diyabet; Dorsal Kök Gangliyon; MAPK

OP-41: Investigation of Effect of Elabela on Cell Viability in *In Vitro* Model of Diabetic Neuropathy

Seval Ülkü Orhan[1*], Ferah Bulut[1], Batuhan Bilgin[1], Suat Tekin[2], Mete Özcan[1]

[1]University of Firat, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazığ, Türkiye
[2] University of Inonu, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: sevalbulut23@icloud.com*

Abstract

Aim: Peripheral neuropathy is one of the most important complications of diabetes. The dorsal root ganglion (DRG), which centrally transmits long-term neuropathic pain, is associated with peripheral neuropathy. Apelin and elabela act by binding to the same type of receptor (angiotensin type 1 receptor-associated protein (APJ)). Studies have demonstrated the therapeutic efficacy of apelin in treating diabetes and its complications. However, the effect of elabela on cell viability in diabetic neuropathy is unknown. This study aims to investigate the effect of elabela on cell viability and the possible cellular pathway of action using an in vitro model simulating diabetic neuropathy conditions.

Materials and Methods: DRG neurons were obtained from 1-2-day-old neonatal rats by enzymatic and mechanical treatments. Exposure of DRG neurons to high glucose for 24 hours is recognized as an in vitro model of diabetic neuropathy. The effect of Elabela (0.1μM, 0.5 μM, 1 μM, and 2 μM) on cell viability was studied by exposing DRG neurons to high glucose (HG, 45 mM) for 24 hours. $5x10^4$ DRG neurons were seeded in each well, and at least 10 replicates were prepared. Cell viability was determined using the 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. To determine the pathway, LY294002, which is a phosphatidylinositol 3-kinase pathway inhibitor, was used.

Results: HG significantly decreased the cell viability of DRG neurons ($p<0.001$). However, 2 uM and 1 μM elabela with high glucose increased the cell viability of DRG neurons ($p<0.05$). Elabela was found to affect cell viability via the cellular phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) pathway ($p<0.01$).

Conclusion: This study demonstrated that elabela increases cell viability in an in vitro diabetes model. These results suggest that elabela may have a neuroprotective effect in diabetes.

Keywords: Elabela, Diabetic Neuropathy, Dorsal Root Ganglion

OP-41: Diyabetik Nöropatinin *İn Vitro* Modelinde Elabelanın Hücre Canlılığı Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Seval Ülkü Orhan[1*], Ferah Bulut[1], Batuhan Bilgin[1], Suat Tekin[2], Mete Özcan[1]

[1]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: sevalbulut23@icloud.com*

Özet

Amaç: Periferik nöropati, diyabetin en önemli komplikasyonlarından biridir. Uzun süreli periferik nöropati, nöropatik ağrı oluşmasına sebep olur ve bu santral sistemine dorsal kök gangliyonlarıyla (DKG) taşınır. Apelin ve elabela aynı tip reseptöre (anjiyotensin tip 1 reseptörle ilişkili protein (APJ)) bağlanarak etki eder. Çalışmalar, apelinin diyabet ve komplikasyonlarında terapötik etkinliğini göstermiştir. Bununla birlikte elabela'nın diyabetik nöropatide hücre canlılığı üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada diyabetik nöropati koşullarını simüle eden bir in vitro model kullanarak elabela tedavisinin hücre canlılığı üzerindeki etkisini ve olası bu etkinin hangi hücresel yolak üzerinden olduğunu ortaya çıkarmak amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: DKG nöronları 1-2 günlük yeni doğan sıçanlardan enzimatik ve mekanik işlemlerle elde edildi. DKG nöronlarının 24 saat boyunca yüksek glikoza maruz bırakılması, diyabetik nöropatinin *in vitro* modeli olarak kabul edilmektedir. Elabela'nın (0.1µM, 0.5 µM, 1 µM ve 2 µM) hücre canlılığı üzerindeki etkisi, DKG nöronlarını 24 saat boyunca yüksek glikoza (HG, 45 mM) maruz bırakarak incelenmiştir. Her kuyucuğa $5x10^4$ DKG nöron hücreleri ekildi ve en az 10 defa tekrarlandı. Hücre canlılığı, 3-[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi kullanılarak belirlendi. Hücresel yolu belirlemek için fosfatidilinositol 3-kinaz yolu inhibitörü (PI3K) olan LY294002 kullanıldı.

Bulgular: Yüksek glikoz, DKG nöronlarında hücre canlılığını önemli ölçüde azalttı ($p<0.001$). Bununla birlikte, yüksek glikoz ile birlikte uygulanan doz bağımlı olarak 2 µM ve 1 µM elabela, DKG nöronlarının hücre canlılığını arttırdı ($p<0.05$). Elabela'nın hücresel fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) yolu aracılığıyla hücre canlılığını etkilediği bulundu ($p<0.01$).

Sonuç: Bu çalışma, elabela'nın bir in vitro diyabet modelinde hücre canlılığını arttırdığını gösterdi. Bu sonuçlar, Elabela'nın diyabette nöroprotektif bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dorsal Kök Gangliyonu, Diyabetik Nöropati, Elabela

OP-42: *Ficus carica* Seed Oil against Diabetic Neuropathy

Serap Oktay[1*], Mehmet Dincer Bilgin[1,2], Mehmet Bilgen[1,2]

[1] *Department of Biophysics, Institute of Health Sciences, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Türkiye*
[2] *Department of Biophysics, Medical Faculty, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: serapoktay38@gmail.com*

Abstract

Aim: Oral administration of *Ficus carica* seed oil (FCSO) has been shown to be effective in the treatment of ischemia-reperfusion injury [1]. Activities of oil components have not been tested under diabetic conditions to date. The study aims to perform such test by using the experimental model of diabetic neuropathy.

Methods: Adult male Wistar rats were randomized into control, untreated diabetic, and FCSO-treated diabetic groups. Diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of STZ (50 mg/kg) and confirmed by increased hyperglycemia (>250 mg/dl). Treatmentwas given by oral dose of 4 ml/kg/day oil via gavage for 5 weeks. Blood glucose was measured at the beginning and end of the treatment, and insulin and HbA1c were measured at the end. Hot plate tests were performed at the beginning of neuropathy and at the end. Following sciatic nerve electrophysiological measurements, biochemical analyzes were performed to examine oxidative stress and inflammation.

Results: In diabetic rats; blood glucose increased from 110.86±4.52 mg/dl to 573.10±9.23 mg/dl and decreased significantly by 184.30±26.77 mg/dl with FCSO treatment ($p<0.001$); HgA1C increased from 3.93±0.15 ng/ml to 7.19±0.32 ng/ml and decreased to 5.97±0.24 ng/ml with treatment ($p<0.001$); insulin levels decreased from 1463.80±33.40 pg/ml to 322.40±17.90 pg/ml and increased by 735.60±42.50 pg/ml with treatment ($p<0.001$). In diabetics; nociceptive response times were prolonged from 3.40±0.26 (s) to 12.81±0.59 (s) and decreased to 6.82±0.42 (s) with treatment ($p<0.001$); nerve conduction velocity decreased from 68.00(67.30-68.10)m/s to 34.70(33.30-35.90) m/s, but increased 53.5(50.0-54.3)) m/s with treatment ($p<0.001$); In diabetics; MDA increased from 13.79±0.58ng/ml to 27.52±1.53ng/ml and decreased to 19.23±0.67 ng/ml with treatment ($p<0.001$).As an indicative of inflammation, TNF-α increased from 1.44±0.12 pg/ml to 5.18±0.17 pg/ml, but treatment reduced it to 2.80±0.17 pg/ml ($p<0.001$).

Conclusion: FCSO appears to be neuroprotective against the negative effects of diabetic neuropathy

Key words: Diabetic neuropathy; *Ficus carica* seed oil (FCSO); nerve conduction velocity; hot plate test; oxidative stress parameters.

References

[1]. Orak C, Şirinyıldız F, Yılmaz E.G,Cesur G, EkR.O.Protective effects of Ficus carica seed oil on ischemia and reperfusion injury in a rat model of acute mesenteric ischemia Turkish Association of Trauma and Emergency Surgery 2021;27(4):402-409.

OP-42: Diyabetik Nöropatiye Karşı *Ficus carica* Çekirdeği Yağı

Serap Oktay[1*], Mehmet Dincer Bilgin[1,2], Mehmet Bilgen[1,2]

[1]Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye;
[2]Biyofizik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversity, Aydın, Türkiye.

**Sorumlu yazar e-posta: serapoktay38@gmail.com*

Özet

Amaç: *Ficus carica* çekirdeği yağının (FCÇY) oral uygulamasının iskemi-reperfüzyon hasarının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir [1]. Yağın içeriğinde bulunan bileşenlerin aktiviteleri diyabetik koşullar altında bugüne kadar test edilmemiştir. Bu nedenle, çalışma diyabetik nöropatinin deneysel modelini kullanılarak eksikliği kapatmayı amaçlamaktadır.

Metot: Erişkin erkek Wistar sıçanlar, kontrol, tedavi edilmemiş diyabetik ve FCÇY ile tedavi edilmiş diyabetik gruplara rastgele ayrıştırılmıştır. Diyabet, tek bir intraperitoneal STZ enjeksiyonu (50 mg/kg) ile indüklendi ve hiperglisemi (>250 mg/dl) varlığı ile kontrol edilmiştir. FCÇY ile tedavi edilen gruptaki sıçanlar, 5 hafta boyunca gavaj yoluyla 4 ml/kg/gün oral doz verilmiştir. Tedavi başlangıcında ve sonunda kan glukoz düzeyleri, tedavi bitiminde insülin ve HbA1c düzeyleri ölçülmüştür. Hot plate testleri nöropati başlangıcında ve tedavi bitiminde uygulanmıştır. Tedavi sonunda; siyatik sinir elektro fizyolojik ölçümlerine takiben oksidatif stres parametrelerini ve inflamasyon biyomarkerlarını incelemek için biyokimyasal analizler yapılmıştır.

Bulgular: Diyabetik sıçanlarda; kan şekerinin yükseldiği (110,86±4,52 mg/dl 'dan 573,10±9,23 mg/dl 'ye) ve FCÇY tedavisi ile 184,30±26,77 mg/dl 'ye düştüğü ($p<0.001$) görülmüştür. HgA1C ise 3,93±0,15 ng/ml'dan 7,19±0,32ng/ml'ye yükselirken tedaviyle 5,97±0,24 ng/ml gerilemiştir ($p<0.001$). Yine, insülin seviyeleri 1463,80±33,40 pg/ml'den 322,40±17,90 pg/ml'ye düşerken tedaviyle 735,60±42,50 pg/ml'ye artmıştır ($p<0.001$). Diyabetin; nosiseptif yanıt sürelerini 3,40±0,26 s'dan 12,81±0,59 s'ya uzattığı, sinir iletim hızını ise 68,00(67,30-68,10) m/s'den 34,70(33,30-35,90) m/s'ye düşürdüğü ölçülmüştür. Tedaviyle bu parametreler sırasıyla 6,82±0,42 s ($p<0.001$) ve 53,5(50,0-54,3) m/s ($p<0.001$) değerlerini almıştır. Diyabet ile; malondialdehit (MDA) seviyeleri 13,79±0,58 ng/ml'den 27,52±1,53 ng/ml'ye yükseldiği oksidatif stres, FCÇY tedavisi ile 19,23±0,67 ng/ml'ye düşmüştür ($p<0.001$). Diyabet ile TNF-α (Tümör Nekrozis Faktör alfa) seviyelerinin 1,44±0,12 pg/ml'den 5,18±0,17 pg/ml'ye yükseldiği inflamasyon, FCÇY tedavisi ile 2,80±0,17 pg/ml'ye düşmüştür ($p<0.001$).

Sonuç: FCÇY, diyabetik nöropatinin olumsuz etkilerine karşı nöroprotektif etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik nöropati; *Ficus carica* çekirdeği yağı (FCÇY); sinir iletim hızı; sıcak plaka testi; oksidatif stres parametreleri.

Kaynakça:

[1]. Orak C, Şirinyıldız F, Yılmaz E.G,Cesur G, Ek R.O.P rotective effects of Ficus carica seed oil on ischemia and reperfusion injury in a rat model of acute mesenteric ischemia Turkish Association of Trauma and Emergency Surgery 2021;27(4):402-409.

OP-43: Biophysical Characterization of HIV Capsid and Nanobody Interaction for Diagnostic Applications

Hümeyra Taşkent Sezgin

Bioengineering Department, İzmir Institute of Technology, İzmir, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: humeyrataskent@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: To characterize the HIV capsid and nanobody interaction through biophysical methods

Materials § methods: HIV-1 capsid, HIV-1 CA-NTD (N-terminal domain), HIV-2 CA-NTD and nanobody proteins are expressed in E. Coli and purified with ion exchange and nickel affinity chromatography. All proteins are investigated through biophysical methods (circular dichroism, fluorescence, and differential scanning fluorimetry) for integrity. HIV-1 capsid, HIV-1 CA-NTD, HIV-2 CA-NTD and nanobody interaction is studied with surface plasmon resonance (SPR). Capsid nanobody stoichiometry will be determined through size exclusion chromatography.

Results: HIV-1 CA is known to interacted with a nanobody protein through its NTD. Nanobody is known to bind both the monomeric and multimeric CA. Expressed and purified HIV-1 CA, HIV-1 CA-NTD, HIV-2 CA-NTD and nanobody proteins are characterized individually and results are comparable with literature. SPR is used to understand antigen-nanobody binding affinity. Kd values of nanobody to HIV-1 CA-NTD is around 120pM, HIV-1 CA is around 170pM, and HIV-2 CA is around 400pM. Stoichiometry will be investigated.

Conclusion: HIV is a mutagenic virus and may be hard to diagnose. It is discovered that nanobody is binding with higher affinity to HIV-1 CA than HIV-2 CA, but nanobody's affinity for HIV-2 CA is in the acceptable range. If the nanobody capsid interaction is through a conserved region on HIV CA, nanobody can be used to diagnose both HIV-1 and HIV-2 infections. To the best of our knowledge, none of the commercial HIV diagnostic tests can detect HİV-2 antigens yet.

Keywords: HIV, Diagnosis, Nanobody, Surface Plasmon Resonance

References:

[1]. Helma, J., Schmidthals, K., Lux, V., Nüske, S., Scholz, A. M., Krausslich, H. G., Rothbauer, U., Leonhardt, H. 'Direct and Dynamic Detection of HIV-1 in Living Cells.' *PLoS ONE* (2012) *v.7*, 1-9.
[2]. Salvador, J. P., Vilaplana, L., Marco, M.P. 'Nanobody: outstanding features for diagnostic and therapeutic applications' *Analytical & Bioanalytical Chemistry* (2019) *v.411*, 1703-1713.
[3]. Gray, E. R., Bain, R., Varsaneux, O., Peeling, R. W., Stevens, M. M., McKendry, R. A. 'P24 revisited: A landscape review of antigen detection for early HIV diagnosis.' *AIDS* (2018) *v.32*, 2089-2102.

OP-43: Tanı Uygulamaları için HİV Kapsit ve Nanobadi Etkileşiminin Biyofiziksel Karakterizasyonu

Hümeyra Taşkent Sezgin

Biyomühendislik Bölümü, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: humeyrataskent@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: HİV kapsit ve nanobadi proteinlerinin etkileşimini biyofiziksel yöntemlerle karakterize edilmesi

Materyal ve Metot: HİV-1 kapsit (CA), HİV-1 CA-NTD (N-terminal bölge), HİV-2 CA-NTD ve nanobadi proteinleri E. Coli'de ekspresse edildi ve iyon değişimi ve nikel afinite kromatografileri ile saflaştırılmıştır. Tüm proteinler sirküler dikroizm, floresan spektrometreler ve diferansiyel taramalı florimetre ile yapısal olarak incelenmiştir. Kapsit ve NTD'lerin nanobadi proteini ile etikeşimi yüzey plazmon rezonansı yöntemi ile incelenmiştir. Kapsit nanobadi etkileşim stokiometrisi jel filtrasyon kromatografisi ile incelenecektir.

Bulgular: Nanobadinin, HİV-1 kapsidin N-terminal bölgesi ile etkileşim yaptığı ve hem monomer hem multimer kapside bağlandığı bilinmektedir. Bakteride üretilen ve saflaştırılan kapsit, HİV-1 kapsit NTD, HİV-2 kapsit NTD ve nanobadi proteinleri ayrı ayrı biyofiziksel yöntemlerle incelenmiş ve literatür ile benzer proteinler üretildiği ispatlanmıştır. SPR yöntemi ile her antijen ve nanobadi etkileşimin bağlanma katsayısı belirlenmiştir. HİV-1 CA-NTD 120pM, HİV-1 CA 170pM ve HİV-2 CA yaklaşık 400pM afinite (Kd) ile nanobadi proteinine bağlandığı belirlenmiştir. Antijen nanobadi stokiometresi incelenecektir.

Sonuç: HİV mutajenik bir virüstür ve enfeksiyonun tanımlanması zor olabilmektedir. HİV-2 kapsit ile karşılaştırıldığında, nanobadinin HİV-1 kapsit proteinine afinitesi daha yüksektir. Nanobadinin HİV-2 kapside bağlanma afinitesi de kabul edilebilir değerdedir. Kapsit nanobadi etkileşimi kapsidin korunumlu bölgeleri üzerindense nanobadi HİV-1 ve HİV-2 antijeni tanımlamak için tanı testlerinde kullanılabilir. Henüz hiçbir HİV tanı testi HİV-2 antijeni tanımlamamaktadır.

Anahtar kelimeler: HİV, Tanı, Nanobadi, Yüzey Plazmon Rezonansı

Kaynakça:

[1]. Helma, J., Schmidthals, K., Lux, V., Nüske, S., Scholz, A. M., Krausslich, H. G., Rothbauer, U., Leonhardt, H. 'Direct and Dynamic Detection of HIV-1 in Living Cells.' *PLoS ONE* (2012) v.7, 1-9.
[2]. Salvador, J. P., Vilaplana, L., Marco, M.P. 'Nanobody: outstanding features for diagnostic and therapeutic applications' *Analytical & Bioanalytical Chemistry* (2019) v.411, 1703-1713.
[3]. Gray, E. R., Bain, R., Varsaneux, O., Peeling, R. W., Stevens, M. M., McKendry, R. A. 'P24 revisited: A landscape review of antigen detection for early HIV diagnosis.' *AIDS* (2018) *v.32*, 2089-2102.

OP-44: Allometric Scaling Inspection Through the Figurate Numbers

Yekbun Adiguzel

Department of Medical Biology, School of Medicine, Atilim University, Kizilcasar Mah. 06836 Incek, Golbasi, Ankara, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: yekbun.adiguzel@atilim.edu.tr*

Abstract

Aim: Allometric scaling, a subject of extensive research and debate in biology, is the relationship between the parameters and a power function. These mathematical series termed the figurate numbers have not been examined while accounting for allometric scaling, which is essentially a mathematical relation. Therefore, the relationship will be explicated for the first time in this work using figurate numbers.

Materials and Methods: We utilized the triangular, square, pentagonal, and hexagonal numbers for examining the possible allometric scaling relations. Allometric relationships are denoted by the equation $y = aM_b^e$, wherein the y and *Mb* are the parameters to be related, a is the constant, and e is the exponent. The resulting allometric relation with the omitted constant multiplier and the exponent 0.73 came to be our reference model, which we derived all the other reference functions from it. We searched for a relationship between the chosen figurate numbers and the allometric scaling, presuming that the squares of the figures are where the relationship exists [1]. For the relationship between the figurate numbers-derived functions and reference model-derived functions, we looked at the goodness of approximation to the reference model-derived functions, locally or globally, as well as merely inspecting the outcome.

Results: The figurate numbers is a good approximation to the allometric scaling relationship and they result in a variety of exponents and constant multipliers at various scaling ranges, as observed through different studies. Furthermore, a case study was used to discuss the potential connection of this relationship with the blood flowrelated metabolic rate adaptation.

Conclusion: In conclusion, it has been found that the figurate numbers have an intrinsic relationship with the allometric scaling.

Keywords: Allometry; allometric relationship; power function

References

[1] Adiguzel, Y. (2023). Allometric scaling inspection through figurate numbers PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3050595/v1]

OP-44: Şekil Sayıları Üzerinden Allometrik Ölçekleme Araştırması

Yekbun Adıgüzel

Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kızılcasar Mah. 06836 İncek, Gölbaşı, Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: yekbun.adiguzel@atilim.edu.tr*

Özet

Amaç: Biyolojide kapsamlı bir araştırma ve tartışma konusu olan allometrik ölçekleme, parametreler ile bir güç fonksiyonu arasındaki ilişkidir. Şekil sayıları (figürlü sayılar) olarak adlandırılan matematiksel diziler, esasen matematiksel bir ilişki olan allometrik ölçeklemeyi hesaba katarken incelenmemiştir. Bu nedenle ilişki ilk kez bu çalışmada figürlü sayılar kullanılarak açıklanacaktır.

Gereç ve Yöntemler: Olası allometrik ölçekleme ilişkilerini incelemek için üçgen, kare, beşgen ve altıgen sayıları kullandık. Allometrik ilişkiler $y = aM_b^e$ denklemiyle gösterilir. Denklemdeki y ve Mb ilişkilendirilecek parametrelerdir, a sabittir ve e üstür. Burada ihmal edilen sabit çarpan ve 0.73 olarak alınan üs ile ortaya çıkan allometrik ilişki, diğer tüm referans fonksiyonlarını türettiğimiz referans modelimiz oldu. İlişkinin figürlü sayıların kareleri üzerinden olduğunu varsayarak [1], seçilen figür sayıları ile allometrik ölçeklendirme arasında bir ilişki aradık. Figürlü sayılardan türetilen fonksiyonlar ile referans modelden türetilen fonksiyonlar arasındaki ilişki için, yalnızca sonucu incelemenin yanı sıra, kısmi ya da genel olarak referans modelden türetilen fonksiyonlara yaklaşımın iyilik derecesine baktık.

Bulgular: Figürlü sayılar, allometrik ölçekleme ilişkisine iyi bir yaklaşımdır ve çeşitli çalışmalarda gözlemlendiği gibi değişen ölçekleme aralıklarında farklı üsler ve sabit çarpanlarla sonuçlanmaktadır. Ayrıca, bu ilişkinin kan akışına bağlı metabolik hız adaptasyonu ile potansiyel bağlantısını tartışmak için bir vaka çalışması kullanıldı.

Sonuç: Sonuç olarak, figürlü sayıların allometrik ölçekleme ile kendiliğinden bir ilişkisi olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Allometri; allometrik ilişki; güç fonksiyonu

Kaynakça

[1] Adiguzel, Y. (2023). Allometric scaling inspection through figurate numbers PREPRINT (Version 1) Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3050595/v1]

OP-45: Prediction of Allosteric Sites in Multimeric Proteins using a Fast Computational Method ESSA

Arzu Uyar[1,2*], Burak Kaynak[3], Pemra Doruker[4]

[1] Izmir Institute of Technology, Department of Bioengineering, İzmir, Türkiye
[2] Izmir Institute of Technology, Computational Science and Engineering Program, İzmir, Türkiye
[3] The Computational Neurobiology Laboratory, The Salk Institute, La Jolla, CA 92037, USA
[4] Department of Computational and Systems Biology, School of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15232, USA

**E-mail of the corresponding author: arzuuyar@iyte.edu.tr, bkaynak@salk.edu, doruker@pitt.edu*

Abstract

Aim: This study aims to computationally predict allosteric binding sites in multimeric proteins by considering their both monomeric and multimeric forms.

Materials and Methods: Our dataset includes 20 structures, which are different in terms of size, CATH class, position of the allosteric ligands (either at the interface or buried) and oligomeric form (homo-dimer, hetero-dimer, trimer, tetramer and hexamer). We used Essential Site Scanning Analysis (ESSA), which is an elastic network model-based method, to determine residues that can significantly alter the global dynamics of the protein, and Fpocket tool to detect cavities in proteins. ESSA with Fpocket was applied to both biological units and multimeric form of each protein.

Results: The success rate is **85%** for the multimeric forms whereas it is 65% for the monomeric forms. We also considered results both for the multimeric and monomeric forms and recalculated the success rate and obtained the highest value (**95%**). One of the proteins in the dataset has two different conformations showing a large conformational change (20 Angstrom). ESSA was also successful in predicting the allosteric binding site for both conformations, which shows that the conformational dynamics should be included in allosteric site prediction.

Conclusion: The fast and efficient identification of potential ligand binding sites is crucial in drug discovery. In this study, the allosteric binding sites were successfully predicted by ESSA with Fpocket for 20 different multimeric structures. Oligomerization is important for the formation of allosteric sites since some allosteric sites are at the dimeric interface and monomeric structures alone are not enough to form the binding site. Thus, both monomeric and oligomeric forms of proteins should be considered in allosteric site prediction.

Keywords: allostery; ESSA; ligand binding; elastic network model; multimeric proteins

OP-45: Hızlı bir Hesaplamalı Yöntem ESSA Kullanılarak Multimerik Proteinlerde Alosterik Bölge Tahmini

Arzu Uyar[1,2*], Burak Kaynak[3], Pemra Doruker[4]

[1] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü,35430, Urla, İzmir, Türkiye
[2]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Hesaplamalı Birim ve Mühendislik Programı, İzmir, Türkiye
[3] The Computational Neurobiology Laboratory, The Salk Institute, La Jolla, CA 92037, USA
[4] Department of Computational and Systems Biology, School of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15232, USA

**Sorumlu yazar e-posta: arzuuyar@iyte.edu.tr, bkaynak@salk.edu, doruker@pitt.edu*

Özet

Amaç: Bu çalışma, hem monomerik hem de multimerik formlarını dikkate alarak multimerik proteinlerdeki alosterik bağlanma bölgelerini hesaplamalı olarak tahmin etmeyi amaçlamaktadır.

Materyal ve Yöntemler: Veri setimiz boyut, CATH sınıfı, alosterik ligandların konumu (arayüzeyde veya gömülü) ve oligomerik form (homo-dimer, hetero-dimer, trimer, tetramer ve hekzamer) açısından farklı 20 yapıdan oluşmaktadır. Proteinin iç dinamiğini önemli ölçüde değiştirebilecek rezidüleri belirlemek için elastik ağ-yapı modeline dayalı bir yöntem olan Temel Bölge Tarama Analizi (ESSA) ve proteinlerdeki boşlukları saptamak için Fpocket aracı kullanılmıştır. ESSA programı Fpocket ile birlikte, her bir proteinin hem biyolojik birimlerine hem de multimerik formuna uygulanmıştır.

Bulgular: Multimerik formlarda başarı oranı %85 iken monomerik formlarda %65'tir. Hem multimerik hem de monomerik formlar için sonuçları birlikte değerlendirip başarı oranını yeniden hesapladığımızda en yüksek başarı değeri (%95) elde edilmiştir. Veri setindeki proteinlerden biri, büyük bir konformasyon deişikliği (20 Angstrom) gösteren iki farklı konformasyona sahiptir. ESSA aynı zamanda bu her iki konformasyon için allosterik bağlanma bölgesini tahmin etmede başarılı olmuştur, bu da konformasyonel dinamiğin alosterik bölge tahmininde dahil edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Sonuç: Potansiyel ligand bağlanma bölgelerinin hızlı ve verimli bir şekilde tespit edilmesi ilaç keşfinde çok önemlidir. Bu çalışmada alosterik bağlanma bölgeleri, 20 farklı multTmerik yapı için ESSA tarafından başarılı bir şekilde tahmin edilmiştir. Oligomerizasyon, alosterik bölgelerin oluşumu için önemlidir, çünkü bazı alosterik bölgeler dimerik arayüzeydedir ve tek başına monomerik yapılar bağlanma bölgesini oluşturmak için yeterli değildir. Bu nedenle, alosterik bölge tahmininde proteinlerin hem monomerik hem de oligomerik formları dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: alosteri; ESSA; ligand bağlanması; elastik ağ-yapı modeli; multimerik proteinler

OP-46: DNA Tension Inhibited CRISPR/Cas12a Cleavage Activity Can be Reactivated by Relaxation

Süleyman Üçüncüoğlu

İstanbul Medipol Universiy, International School of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: suleyman@alumni.emory.edu*

Abstract

Aim: It is previously reported (1) that the mechanical tension on the target DNA reduces or inhibits the CRISPR/Cas12a cleavage reaction. Yet, it remains unknown that if Cas12a cleavage inhibition by tension is reversible. Here I show that the inhibited DNA cleavage can be rescued when the tension on the target DNA is relieved.

Materials and Methods: The effect of target DNA relaxation was observed using a high-throughput single-molecule technique. In this technique, target DNA molecules were labeled with biotin and digoxigenin on two opposite sides of the DNA. To observe the cleavage reactions, rigorously cleaned microchambers were prepared and coated with digoxigenin antibody. Streptavidin coated magnetic beads were attached to the target DNA molecules and immobilized on the microchamber surface, after the target DNA molecules were stretched by applying a magnetic field by 14800 Gauss Brmax permanent magnet (RC22CS-S-N52) located at 10 mm away from the microchamber. When the target DNA molecules were stretched, Cas12a/crRNA complexes were introduced. While monitoring the inhibited Cas12a cleavage reaction due to the stretched target DNA molecules at least for 10 minutes, I relaxed the DNA tension by removing the magnetic field. The DNA tension was calculated using the limited Brownian excursions of the stretched DNA tethers measured by using microscope camera and the assumption of the equipartition theorem.

Results: Tension inhibited Cas12a cleavage reaction was rescued after target DNA molecules were relaxed. Up to 5 pN of DNA tension was observed during the experiments. Observation of released magnetic beads were confirmed the recovery of target DNA cleavage by Cas12a. A total of 16 rescued cleavage events were observed out of 67 tethered beads. The limited rescued cleavage rate of Cas12a may indicate a much more complex kinetic relationship between the stretched DNA targets and Cas12a/crRNA complexes.

Conclusion: It is confirmed that DNA cleavage activity of Cas12a can be slowed down or inhibited by stretching the target DNA. During the stretching period, very limited cleavage activity was observed. Inhibited DNA cleavage could be resumed when the tension was relieved. This physiologically relevant DNA tension and relaxation events can occur during the various cellular events such as DNA replication or transcription. Therefore, the observation of tension inhibited Cas12a activity recovery can explain the reported heterogenous gene-editing efficiencies by Cas12a on eukaryotic systems (2).

Keywords: CRISPR; Cas12a; single molecule biophysics; DNA mechanics

References

[1] Losito, M., Smith, Q. M., Newton, M. D., Cuomo, M. E., & Rueda, D. S. (2021). Cas12a target search and cleavage on force-stretched DNA. Physical Chemistry Chemical Physics, 23(47), 26640-26644.
[2] Port, F., Starostecka, M., & Boutros, M. (2020). Multiplexed conditional genome editing with Cas12a in Drosophila. Proceedings of the National Academy of Sciences, 117(37), 22890-22899

OP-46: DNA Geriliminden Dolayı Durdulmuş CRISPR/Cas12a DNA Kesim Reaksiyonu Gerilimin Gevşetilmesi ile Tekrar Aktif Edilebilir

Süleyman Üçüncüoğlu

İstanbul Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Biyofizik Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: suleyman@alumni.emory.edu*

Özet

Amaç: Hedef DNA üzerindeki mekanik gerilimin CRISPR/Cas12a kesme reaksiyonunu azalttığı veya inhibe ettiği daha önce raporlanmıştır (1). Fakat halen Cas12a'nın gerilime dayalı inhibisyonunun tersine çevrilebilir olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı gerilimden dolayı inhibe edilen Cas12a DNA kesiminin, hedef DNA üzerindeki gerilim kaldırıldığında inhibisyonun tersinir olıup olmadığı incelenmektir.

Materyal ve Metod: Hedef DNA'daki gerilimin gevşetilme etkisi, yüksek verimli tek molekül deneyleri kullanılarak gözlemlendi. Bu teknikte, hedef DNA molekülleri, biotin ve digoxigenin ile DNA'nın iki zıt tarafı etiketlendi. Kesilme reaksiyonlarını gözlemlemek mikro hazneler hazırlandı ve yüzeyi digoksigenin antikoru ile kaplandı. Streptavidin kaplı manyetik boncuklar, hedef DNA moleküllerine eklenerek, mikro hazne yüzeyine bağlandı. Manyetik boncuğa bağlı olan hedef DNA molekülleri 10 mm uzaklıktan Brmax değeri 14800 Gauss olan sabit bir mıknatıs (RC22CS-S-N52) ile manyetik alan uygulanarak gerildi. Hedef DNA molekülleri gerildikten sonra, Cas12a/crRNA kompleksleri mikro hazneye eklendi. Gerilim dolayısı Cas12a kesimi engellenen hedef DNA molekülleri en az 10 dakika boyunca gözlemlendi, sonra manyetik alan kaldırarak DNA gerilimi gevşetilmiştir. Gerilmiş DNA'ların sınırlandırılmış Brownian hareketleri mikroskop kamerasıyla ölçülmüş olup, ölçülen miktar eş-bölünme teoremi kullanılarak DNA'daki gerilim miktarı niceleştirilmiştir.

Bulgular: Gerilimden dolayı durmuş olan Cas12a ile kesim reaksiyonu, hedef DNA molekülleri gevşetildikten sonra tekrar başlamıştır. Deneyler sırasında 5 pN'ye kadar DNA gerilimi gözlenmiştir. DNA'ya bağlı manyetik boncukların serbest kalarak bulundukları noktadan uzaklaşmaları, hedef DNA kesiminin Cas12a tarafından geri kazanıldığını doğrulamıştır. DNA ile bağlı 67 boncuktan toplam 16'sının serbest kalması sonucu DNA kesimi başlamıştır. Sınırlı sayıda Cas12a'nın DNA kesim oranı, gerilmiş DNA hedefleri ve Cas12a/crRNA kompleksleri arasında çok daha karmaşık bir kinetik ilişkiyi işaret etmektedir.

Sonuç: Cas12a'nın DNA kesim aktivitesinin, hedef DNA'nın gerilmesiyle yavaşlatılabileceği veya inhibe edilebileceği doğrulanmıştır. Gevşeme periyodu sırasında sınırlı sayıda DNA kesim aktivitesi gözlendi. Engellenen DNA kesilmesi, gerilim ortadan kalktığında devam ettirilebilmiştir. Fizyolojik olarak meydana gelen DNA'nın gerilmesi ve gevşemesi olayları, DNA replikasyonu veya transkripsiyonu gibi çeşitli hücresel olaylar sırasında meydana gelebilmektedir. Bu nedenle, bu çalışmada raporlanan gerilim tarafından engellenen Cas12a kesim aktivitesinin geri kazanımının gözlemlenmesi, ökaryotik sistemlerde Cas12a tarafından rapor edilen (2) heterojen gen düzenleme verimliliklerini açıklayabilmektedir.

Anahtar kelime: CRISPR; Cas12a; tek molekül biofiziği; DNA mekaniği

Kaynakça

[1] Losito, M., Smith, Q. M., Newton, M. D., Cuomo, M. E., & Rueda, D. S. (2021). Cas12a target search and cleavage on force-stretched DNA. Physical Chemistry Chemical Physics, 23(47), 26640-26644.

[2] Port, F., Starostecka, M., & Boutros, M. (2020). Multiplexed conditional genome editing with Cas12a in Drosophila. Proceedings of the National Academy of Sciences, 117(37), 22890-22899

OP-47: Fabrication and Characterization of a Biodegradable Cannabis Sativa Oil-Based Poly(lactic acid) (PLA) Wound Dressing and Investigation of its Antibacterial and Wound Healing Properties

Hazal Şahin[1], Tahsin Ertaş[2], Recep Üstünsoy[3], Erdinç Doğancı[4], Bircan Dinç[5*]

[1] Bahcesehir University, Faculty of Medicine, Tissue Engineering and Regenerative Medicine, Istanbul, Türkiye
[2, 5] Adiyaman University, Faculty of Medicine, Biophysics, Adiyaman, Türkiye
[3,5] Atlas University, Faculty of Medicine, Biophysics, Istanbul, Türkiye
[4]Kocaeli University, Department of Chemistry and Chemical Processing Tech., Kocaeli, Türkiye
[5]Bahcesehir University, Faculty of Medicine, Biophysics, Istanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: bircan.dinc@bau.edu.tr*

Abstract

Aim: Polylactic acid (PLA) and *cannabis sativa* (CS) oil-based wound dressings (WDs) were fabricated, analyzed using microscopic and spectroscopic methods. Their antibacterial, cellular, and wound-healing effects were examined.

Materials and Methods: WDs containing PLA and CS oil at 3%, 5%, and 8% were fabricated using the electrospinning method. WDs were characterized using scanning electron microscopy(SEM), Differential Scanning Calorimetry(DSC), and Fourier Transform Infrared Spectroscopy(FTIR). Using the real-time cell analysis method (xCELLigence), the effects of WDs on both *E. coli* (K-12) and HUVEC were investigated. Wound-healing experiments were performed by taking images at 5-minute intervals until the wound is completely healed.

Results: SEM images of WDs show their uniform fibrous structure and the increased CS oil ratio in WDs. PLA produces a DSC curve varying in the range of 145-155 ^{o}C. WDs containing CS oil have a melting temperature after 300 ^{o}C similar to CS oil. FTIR analyses of the WDs have characteristic known bands of PLA and CS oil between the wavenumber 4000-700 cm^{-1}. Increasing cell index values can be mentioned as increased cell proliferation. PLA and 3% WDs had similar effects on cell proliferation, while 5% and 8% WDs contributed to cell proliferation depending on the increasing concentration of CS oil. Antibacterial effects were also investigated with the same measurement system. Here, while PLA did not show an antibacterial effect, an antibacterial effect depending on the concentration increased from 3% to 8%. The shortest healing time was measured at 8% WD in the image recording system.

Conclusion: WDs containing CS oil are polymers that can be used effectively for wound healing because of their effects on cell proliferation and antibacterial properties. WDs can be produced at the highest concentration while maintaining the mechanical properties of the WDs, as the increased CS oil ratio increases cell proliferation and reduces bacterial proliferation.

Keywords: Polylactic acid, *Cannabis sativa* oil, *E. coli* (K-12), HUVEC, Wound Healing

References:

[1] Pagano, S., Coniglio, M., Valenti, C., Federici, M. I., Lombardo, G., Cianetti, S., & Marinucci, L. (2020). Biological effects of Cannabidiol on normal human healthy cell populations: Systematic review of the literature. Biomedicine & Pharmacotherapy, 132, 110728.
[2] Sarmadyan, H., Solhi, H., Najarian-Araghi, N., & Ghaznavi-Rad, E. (2014). Determination of the antimicrobial effects of hydro-alcoholic extract of Cannabis sativa on multiple drug resistant bacteria isolated from nosocomial infections. Iranian Journal of Toxicology, 7(23), 967-972.

OP-47: Biyobozunur Poli(laktik asit) (PLA), Cannabis Sativa Yağı EsaslıYara Örtüsünün Üretimi ve Karakterizasyonu, Antibakteriyel ve Yara İyileştirici Özelliklerinin İncelenmesi

Hazal Şahin[1], Tahsin Ertaş[2], Recep Üstünsoy[3], Erdinç Doğancı[4], Bircan Dinç[5*]

[1] Bahcesehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Doku Mühendisliği ve Rejeneratif Tıp, İstanbul, Türkiye
[2, 5] Adiyaman Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik, Adıyaman, Türkiye
[3,5] Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik, İstanbul, Türkiye
[4]Kocaeli Üniversitesi, Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojisi Bölümü, Kocaeli, Türkiye
[5]Bahcesehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: bircan.dinc@bau.edu.tr*

Özet

Amaç: Polilaktik asit (PLA) ve *Cannabis sativa (CS)* yağı esaslı yara örtüleri(YÖ) elektroeğirme yöntemi ile üretilmiş, mikroskopik ve spektroskopik yöntemlerle analizleri yapılmış, antibakteriyel, hücresel etkileri ve yara iyileşmesine katkıları araştırılmıştır.

Yöntem: Elektroeğirme yöntemi kullanılarak %3, %5 ve %8 oranlarında PLA ve CS yağı içeren YÖ'leri üretilmiştir. YÖ'leri taramalı elektron mikroskobu (SEM), Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC) ve Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) ile karakterize edilmiştir. Gerçek zamanlı hücre analiz yöntemleri (xCELLigence) kullanılarak YÖ'lerin *E. coli* (K-12) ve HUVEC hücreleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Ayrıca HUVEC hücrelerinde yara iyileştirme deneyleri, 5 dakikada bir görüntü alan sistem ile yara tamamen kapanana kadar yapılmıştır.

Sonuçlar: YÖ'lerinin SEM görüntüleri, düzgün fibroz yapılarını ve polimerlerdeki artan CS yağı oranını göstermiştir. PLA, 145-155 °C aralığında değişen bir DSC eğrisi üretir. CS yağı içeren YÖ'leri, CS yağı ile benzer şekilde 300 °C'nin üzerinde erime sıcaklığına sahiptir.

YÖ'lerinin FTIR analizleri, 4000-700 cm^{-1} dalga sayısı aralığında PLA ve CS yağına özgü karakteristik bantlar ortaya çıkarmıştır. Artan hücre indeksi değerleri, artan hücre çoğalması olarak ifade edilebilir. PLA ve %3'lük YÖ'leri hücre çoğalması üzerinde benzer etkilere sahipken, %5 ve %8 YÖ'leri artan CS yağı konsantrasyonuna bağlı olarak hücre çoğalmasına katkıda bulunmuştur. Antibakteriyel etkiler de aynı ölçüm sistemi ile araştırılmıştır. Burada PLA antibakteriyel etki göstermezken, artan yağ konsantrasyonuna bağlı olarak antibakteriyel etki artmıştır. En kısa iyileşme süresi görüntü kayıt sisteminde %8 YÖ'lerinde ölçülmüştür.

Sonuç: CS yağı içeren YÖ'leri, hücre proliferasyonu üzerindeki etkileri ve antibakteriyel özellikleri nedeniyle yara iyileşmesinde etkin olarak kullanılabilirler. Artan CS yağ oranı hücre proliferasyonunu arttırdığı ve bakteri proliferasyonunu azalttığı için YÖ'lerinin mekanik özellikleri korunarak en yüksek konsantrasyonda YÖ'lerinin üretilmesi uygundur.

Anahtar kelimeler: Polilaktik asit, *Cannabis sativa oil*, *E. coli* (K-12), HUVEC, Yara İyileştirme

Kaynaklar:
[1] Pagano, S., Coniglio, M., Valenti, C., Federici, M. I., Lombardo, G., Cianetti, S., & Marinucci, L. (2020). Biological effects of Cannabidiol on normal human healthy cell populations: Systematic review of the literature. Biomedicine & Pharmacotherapy, 132, 110728.
[2] Sarmadyan, H., Solhi, H., Najarian-Araghi, N., & Ghaznavi-Rad, E. (2014). Determination of the antimicrobial effects of hydro-alcoholic extract of Cannabis sativa on multiple drug resistant bacteria isolated from nosocomial infections. Iranian Journal of Toxicology, 7(23), 967-972.

OP-48: Mitochondrial Alterations in Alzheimer's Disease: Insights from the 3xTg Mouse Model

Elif Nedret Keskinoz[1*], Celeste A Patron[2], Devrim Oz Arslan[3], Alev Erisir[4]

[1.] Department of Anatomy, School of Medicine, Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, Istanbul, Türkiye.
[2.] Department of Biochemistry, University of Louisville, Louisville, Kentucky, USA.
[3.] Department of Biophysics, School of Medicine, Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, Istanbul, Türkiye.
[4.] Department of Psychology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia, USA.

**E-mail of the corresponding author: elifk2007@gmail.com*

Abstract

Aim: The 3xTg mouse model mimics key features of Alzheimer's disease (AD) through APP, PS1, and tau mutations. Mitochondrial dysfunction in AD results from interactions between these genes, leading to Aβ and tau deposits, damaging mitochondria, generating ER stress, and resulting in decreased ATP production, impaired neurons, and cell death. Mitochondrial dysfunction also leads to oxidative stress, inflammation, and the formation of amyloid plaques and neurofibrillary tangles, contributing to AD pathology. Mitochondria-ER contact sites (MERCs) are essential for cellular functions, including calcium signaling, lipid metabolism, and molecule exchange across organelles. An alteration may impact cellular calcium regulation, mitochondrial function, and Alzheimer's pathogenesis. The study aims to investigate the role of mitochondrial alteration and MERCs in the 3xTg mice model of AD.

Materials and Methods: In this study, electron microscopic images of brain tissues from the CA3 regions of the hippocampus were taken at 10,000X magnification in 3xTg and Wild Type mice at 3, 8 and 12 months of age. Learning and memory deficits emerged at 3 months in the 3xTg mouse model, while cellular damage detectable through light microscopy became evident after 12 months. Various parameters were assessed to understand mitochondrial dynamics and morphology alterations. The images identified changes in mitochondrial architecture, such as mitochondrial number, area, and average widths. Additionally, the distance between mitochondria-endoplasmic reticulum contact sites (MERCs) was measured.

Results: Biophysical changes observed in mitochondrial architecture and MERCs shed light on the spatial organization and interactions between mitochondria and the endoplasmic reticulum. This biophysical analysis provides key clues for understanding changes in calcium signaling and cellular communication that affect mitochondrial dynamics and morphology in the CA3 region.

Conclusion: Understanding the complicated link between mitochondrial structure and MERCs in the 3xTg model could aid in the treatment of Alzheimer's disease via therapies aimed at protecting mitochondrial function.

Keywords: 3xTg; Alzheimer’s; Mitochondria; MERCs; Endoplasmic Reticulum

OP-48: Alzheimer Hastalığında Mitokondriyal Değişiklikler: 3xTg Fare Modelinden Bakış

Elif Nedret Keskinoz[1*], Celeste A Patron[2], Devrim Oz Arslan[3], Alev Erisir[4]

[1.] Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
[2.] Louisville Üniversitesi, Biyokimya Bölümü, Louisville, Kentucky, ABD.
[3.] Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
[4.] Psikoloji Bölümü, Virginia Üniversitesi, Charlottesville, Virginia, ABD.

**Sorumlu yazar e-posta: elifk2007@gmail.com*

Özet

Amaç: 3xTg fare modeli, Alzheimer hastalığının (AH) ana özelliklerini APP, PS1 ve tau mutasyonları yoluyla taklit eder. AH'da mitokondriyal disfonksiyon, bu genler arasındaki etkileşimler sonucu Aβ ve tau birikimleri, mitokondri hasarı, ER stresi oluşumu ve azalmış ATP üretimi, hasarlı nöronlar ve hücre ölümü ile sonuçlanır. Mitokondriyal disfonksiyon ayrıca oksidatif stres, enflamasyon ve amiloid plaklar ile nörofibriler yumakların oluşumuna yol açarak AH patolojisine katkıda bulunur. Mitokondri-ER temas bölgeleri (MERC'ler), kalsiyum sinyali, lipid metabolizması ve organeller arasında molekül değişimi dahil olmak üzere hücresel işlevler için gereklidir. Bir değişiklik hücresel kalsiyum regülasyonunu, mitokondriyal fonksiyonu ve Alzheimer patogenezini etkileyebilir. Bu çalışma, AH'nın 3xTg fare modelinde mitokondriyal değişim ve MERC'lerin rolünü araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, 3, 8 ve 12 aylık 3xTg ve Wild Type farelerin beyin dokularının CA3 hipokampus bölgelerinin elektron mikroskopik görüntüleri 10,000X büyütme ile alınmıştır. 3xTg fare modelinde öğrenme ve hafıza eksiklikleri 3. ayda ortaya çıkarken, ışık mikroskobuyla tespit edilebilen hücresel hasar 12. aydan sonra belirginleşmiştir Mitokondriyal dinamikleri ve morfoloji değişikliklerini anlamak için çeşitli parametreler değerlendirilmiştir. Görüntüler mitokondriyal sayı, alan ve ortalama genişlik gibi mitokondriyal mimarideki değişiklikleri tanımlamıştır. Ayrıca, mitokondri-endoplazmik retikulum temas bölgeleri (MERC'ler) arasındaki mesafe ölçülmüştür.

Bulgular: Mitokondriyal mimari ve MERC'lerde gözlenen biyofiziksel değişiklikler, mitokondri ve endoplazmik retikulum arasındaki uzamsal organizasyon ve etkileşimlere ışık tutmaktadır. Bu biyofiziksel analizin, CA3 bölgesindeki mitokondriyal dinamikleri ve morfolojiyi etkileyen kalsiyum sinyalizasyonu ve hücresel iletişimdeki değişiklikleri anlamak için önemli ipuçları sağlayacağına inanılmaktadır.

Sonuç: 3xTg modelinde mitokondriyal yapı ve MERC'ler arasındaki karmaşık bağlantının anlaşılması, mitokondriyal fonksiyonu korumayı amaçlayan tedaviler yoluyla Alzheimer hastalığının tedavisine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: 3xTg; Alzheimer; Mitokondri; MERC'ler; Endoplazmik Retikulum

OP-49: Evaluation of Electromagnetic Field on Post-Seizure Analgesia via TAS and TOS in a Model of PTZ-Induced Epilepsy in Rats

Kader Gülmez[1], Ayşe Demirkazık[2*], Ahmet Şevki Taşkıran[3]

[1] Cumhuriyet Üniversitesi Neuroscience Master Degree, Sivas, Türkiye
[2] Cumhuriyet University,Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Sivas, Türkiye
[3]Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Sivas, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: dmrkzk@yahoo.com*

Abstract

Aim: A wide variety of health problems have been reported associated with exposure to electromagnetic field (EMF) generating devices. The most common symptoms are; fatigue, headache, sleep disturbance and hormonal imbalance, as well as cardiac and neural effects [1, 2]. Epilepsy is a chronic and neurological disorder characterized by sudden, untriggered and recurrent epileptic seizures resulting from increased excitability of cortical neurons and excessive and abnormal electrical discharges [3]. While the positive effects of EMA on analgesia are known, there are few studies on the mechanism of the effect on analgesia post-seizures. Our aim is to determine the effects of EMA on post-seizures analgesia based on total oxidant (TOS) and antioxidant (TAS) levels in an experimental epilepsy model created with Pentylenetetrazole (PTZ).

Methods: Four groups were formed using Wistar Albino 24 male rats. 1- Sham (n=6), 2- EMA (n=6), 3- PTZ (n=6) and 4- PTZ+EMA (n=6) groups. EMA was applied to EMA groups at 50 Hz frequency for 7 days, with an intensity of 5 mT for 2 hours-45 minutes. A single acute dose (45 mg/kg) PTZ injection was applied to the PTZ groups, and seizures were recorded. Seizure stages were staged using the Racine scale. As analgesia tests, tail-flick and hot plate tests were measured twice before the EMA application and on the 7th day. Then, the brain was surgically removed, hippocampus and prefrontal cortex were isolated, and TAS and TOS values were determined by ELISA. Since the number of factors affecting our variables was 1, ANOVA test and Post-Hoc Tuckey test were used for pair wise comparisons between groups.

Results: After the analgesia tests, latency decreased significantly in the PTZ group, while it was significantly prolonged on the 7th day in the EMA and EMA+PTZ groups ($p<0.001$). TOS increased significantly in the cortex and hippocampus in the PTZ group, and decreased in EMA+PTZ in the hippocampus ($p<0.05$). In TAS, there was no difference between the groups.

Conclusion: It is understood that analgesia works through TOS in the group with PTZ.

Keywords: EMA, epilepsy, analgesia, rat

References:
[1] Trescher, William H, Ronald P Lescher. The epilepsies. In: neurology in clinical practice. Ed. Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, C David Marsden. Butterworth-Heinemann, Boston, 2000; 1745-178
[2] Gastaut H, Magnus O, Caveness W (1964). A proposed international classification of epileptic seizures. Epilepsia, 5:297–306.
[3] Engel J (2002). Epilepsy in the world today: medical point of view. Epilepsia 43 Suppl, (6)12-13.

OP-49: Sıçanlarda PTZ ile İndüklenen Epilepsi Modelinde Çok Düşük Frekanslı Elektromanyetik Alanın Nöbet Sonrası Oluşan Analjezi üzerine TAS ve TOS üzerinden değerlendirilmesi

Kader Gülmez[1], Ayşe Demirkazık[2*], Ahmet Şevki Taşkıran[3]

[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sinirbilim Uzmanı, Sivas, Türkiye
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
[3]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: dmrkzk@yahoo.com*

Özet

Amaç: Elektromanyetik alan (EMA) üreten cihazlara maruz kalmayla ilişkili çok çeşitli sağlık sorunları bildirilmiştir. En sık görülen semptomlar; yorgunluk, baş ağrısı, uyku bozukluğu ve hormonal dengesizliğin yanı sıra kardiyak ve nöral etkileri içerir [1, 2]. Epilepsi kortikal nöronların artmış uyarılabilirliğinden kaynaklanan ve bu elektriksel deşarjların aşırı ve anormal olması sonucunda da ani, tetiklenmemiş ve tekrarlayıcı epileptik nöbetlerle tanımlanmış kronik ve nörolojik bir bozukluktur [3]. EMA nın analjezi üzerine olumlu etkileri bilinirken epilepsi nöbetleri sonrasında analjeziye yönelik etkinin kaynağına dair mekanizma çalışmaları azdır. Amacımız, Pentilentetrazol (PTZ) ile oluşturulan deneysel Epilepsi modelinde EMA'nın epileptik nöbet sonrası analjezi üzerine etkilerini total oksidan (TOS) ve antioksidan (TAS) düzeyi üzerinden belirlemektir.

Yöntem: Wistar Albino 24 erkek sıçanlar kullanılarak dört grup oluşturuldu. 1- Sham (n=6), 2- EMA (n=6), 3- PTZ (n=6) ve 4- PTZ+EMA (n=6) gruplarıdır. EMA gruplarına 7 gün boyunca 50 Hz frekansta 5 mTşiddetinde2 sa-45 dk süreyle EMA uygulandı. PTZ gruplarına akut tek doz (45 mg/kg) PTZ enjeksiyonu yapılarak nöbet kaydedildi. Nöbet evreleri Racineskalası ile evrelendirildi. Aneljezi testleri olarak tail-flick ve hot plate testleri EMA uygulama öncesi ve 7. Günde iki kez ölçümler alındı. Daha sonra cerrahi işlem ile beyin çıkartılarak hipokampüs ve prefrontal korteks izole edildi ve ELISA ile TAS ve TOS değerleri belirlendi. Değişkenlerimize etkileyen faktör sayısı 1 olduğundan, ANOVA testi ve gruplar arası ikili karşılaştırmalarda ise Post- Hoc Tuckey testi kullanıldı.

Bulgular: Analjezi testleri sonrasında latans PTZ grubunda anlamlı olarak azalırken EMA ve EMA+PTZ grubunda 7. Günde anlamlı olarak uzamıştır ($p<0.001$).TOS, PTZ grubunda korteks ve hipokampüste anlamlı artmış, hipokampüste EMA+PTZ de azalmıştır ($p<0.05$). TAS da ise gruplar arasında fark yoktur.

Sonuç : Analjezinin PTZ'li grupta TOS üzerinden yürüdüğü anlaşılmaktadır.

Anahtar kelimeler: EMA, epilepsi, analjezi, rat

Kaynakça:
[1] Trescher, William H, Ronald P Lescher. Theepilepsies. In: neurology in clinical practice. Ed. Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, C David Marsden. Butterworth-Heinemann, Boston,2000; 1745-178
[2] Gastaut H, Magnus O, Caveness W (1964). A proposed international classification of epileptic seizures. Epilepsia, 5: 297–306.
[3] Engel J (2002). Epilepsy in the world today: medical point of view. Epilepsia 43 Suppl, (6)12-13.

OP-50: Investigation of the Neuroprotective Effect of N-(P-Amilcinnamoyl) Anthranilic Acid on Blood-Brain Barrier Integrity in WAG/Rij Rats with Absence Epilepsy

Gül Büşra Kaya[1*], Halil Düzova[2], Mehmet Kaya[3], Mustafa Hüz[4], Hasan Gökçe[4], Faruk Dişli[2], İpek Balıkçı Çiçek[5]

[1]İstanbul Health and Technology University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, İstanbul, Türkiye
[2] İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye
[3]Koç University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, İstanbul, Türkiye
[4]İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pathology, Malatya, Türkiye
[5]İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, Malatya, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: gul.kaya@istun.edu.tr*

Abstract

Aim: Absence epilepsy is a neurological disorder usually characterised by short-term loss of consciousness. The aim of this study was to determine whether n-(p-amylcinnamoyl) anthranilic acid (ACA) has protective activity in absence epilepsy and its effect on blood-brain barrier (BBB) integrity. In this study, the effects of hydrocortisone, which is used in the treatment of epilepsy but has serious side effects, were compared with ACA for the first time, and the pathophysiological mechanisms caused by the deterioration of the BBB were explained.

Materials and Methods: 32 female and male WAG/Rij rats were used in the study. They were divided into 4 groups (n=8, 4 males, 4 females); control, dimethyl sulfoxide + phosphate buffer solution (DMSO+PBS) (0.2 ml/kg/day DMSO, 3.8 ml/kg/day PBS), hydrocortisone (2.25 mg/kg/day) and ACA (25 mg/kg/day). These agents were administered intraperitoneally (i.p.) once a day, single dose. Seizures were recorded with a video camera. After perfusion under anaesthesia (ketamine and xylazine (150 and 20 mg/kg, i.p.), zonula occludens-1 (ZO-1), glial fibrillary acidic protein (GFAP), occludin levels in the hippocampus and somatosensory cortex of decapitated rats were examined immunohistochemically. Pearson's Chi-Square test was used for qualitative data analysis in independent samples. $p<0.05$ were considered statistically significant.

Results: In the hippocampus and somatosensory cortex of rats, there was a significant increase in the expression levels of ZO-1, occludin and GFAP in the ACA and hydrocortisone groups compared to the control group ($p<0.05$). ACA and hydrocortisone were determined to be effective in the removal of vascular endothelial damage in the neurons of the control group.

Conclusion: ACA showed its protective effect on BBB damage caused by absence epilepsy seizures by increasing the expression levels of ZO-1, occludin, GFAP in the hippocampus and somatosensory cortex. Therefore, ACA can be used as an alternative agent in the treatment of epilepsy.

Keywords: Absence epilepsy, ACA, GFAP, occludin, ZO-1

OP-50: Absans Epilepsili WAG/Rij Sıçanlarda N-(P-Amilsinnamoil) Antranilik Asitin Kan-Beyin Bariyeri Bütünlüğü Üzerine Nöroprotektif Etkisinin Araştırılması

Gül Büşra Kaya[1*], Halil Düzova[2], Mehmet Kaya[3], Mustafa Hüz[4], Hasan Gökçe[4], Faruk Dişli[2], İpek Balıkçı Çiçek[5]

[1]İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2] İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
[3.]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[4]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi,Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
[5]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: gul.kaya@istun.edu.tr*

Özet

Amaç: Absans epilepsi, genellikle kısa süreli bilinç kaybıyla karakterize nörolojik bir hastalıktır. Çalışmada amaç; n-(p-amilsinnamoil) antranilik asitin (ACA) absans epilepside koruyucu etkinliği olup olmadığını ve kan-beyin bariyeri (KBB) bütünlüğüne etkisini ortaya koymaktır. Çalışmayla epilepsi tedavisinde kullanılan ancak ciddi yan etkileri olan hidrokortizonun, ACA ile etkileri ilk kez karşılaştırılarak, KBB bozulmasıyla oluşan patofizyolojik mekanizmalar açıklanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmada 32 adet WAG/Rij dişi ve erkek sıçan kullandı. Sıçanlar 4 gruba ayrıldı (n=8, 4 erkek, 4 dişi); kontrol, dimetilsülfoksit+fosfat tamponu çözeltisi (DMSO+PBS) (0.2 ml/kg/gün DMSO, 3.8 ml/kg/gün PBS), hidrokortizon (2.25 mg/kg/gün) ve ACA (25 mg/kg/gün). Bu maddeler intraperitoneal (i.p.) günde bir kez, tek doz verildi. Nöbetler video kamera ile kayıt altına alındı. Anestezi altında (ketamin ve ksilazin (150 ve 20 mg/kg, i.p.) yapılan perfüzyon işleminden sonra, dekapite edilen sıçanların hipokampüs ve somatosensoriyel kortekslerindeki zonula okludens-1 (ZO-1), glial fibriler asidik protein (GFAP), okludin seviyeleri immünohistokimyasal olarak incelendi. Verilerdeki bağımsız örneklerde nitel veri analizi için Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p<0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Sıçanların hipokampüs ve somatosensoriyel kortekslerinde, kontrol grubuna kıyasla ACA ve hidrokortizon grubunda ZO-1, okludin ve GFAP'ın ekspresyon seviyelerinde anlamlı bir artış meydana gelmiştir. ($p<0.05$). Kontrol grubunun nöronlarında oluşan damar endotel hasarının giderilmesinde, ACA ve hidrokortizonun etkili olduğu saptanmıştır.

Sonuç: ACA, absans epilepsi nöbetlerinin neden olduğu KBB hasarı üzerindeki koruyucu etkisini hipokampüs ve somatosensoriyel kortekste ZO-1, okludin, GFAP ekspresyon seviyelerini artırarak göstermiştir. Bu nedenle ACA'nın, epilepsi tedavisinde alternatif bir ajan olarak kullanılması mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, ACA, GFAP, okludin, ZO-1.

OP-51: The Chip Design For Multilayer Retinal Structure

Gözde Narin[1] , Mahmoud Asfour[2], Onur İnam[3,4] , Mehmet Yüksekkaya[2,*]

[1] Gazi University, Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[2] Ankara University, Faculty of Engineering, Department of Biomedical Engineering, Ankara, Türkiye
[3] Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[4] Department of Ophthalmology, Edward S. Harkness Eye Institute, Vagelos College of Physicians and Surgeons, Columbia University Irving Medical Center, New York, New York, USA

** E-mail of the corresponding author: myuksekkaya@ankara.edu.tr*

Abstract

Aim: Two-dimensional (2D) methods are applied in many studies planned with cell culture experiments. In studies using three-dimensional (3D) cell culture techniques, much healthier results have been obtained thanks to the chance to create in vivo body conditions. Various pumps on the chip have been designed to direct medium perfusion through the organ-on-chip device. For this reason, microfluidic chips that create a 3D culture environment have attracted great interest in recent years [1,2]. According to some studies in the literature, vessel-like perfusion can summarize the in vitro interaction of photoreceptor segments obtained by differentiation of stem cells with retinal pigment epithelium (RPE). It can be shown that this interaction enhances the formation of outer segment-like structures in the retina, phagocytosis, and in vivo-like physiological processes such as calcium dynamics [3]. However, there is no study expressing retinal cell-cell interaction using ocular cell lines on a chip in literature. The aim of the study is to create a new three-layer retina-on-chip design with perfusion, that is, with the choroid layer, which provides a nutrient medium for ocular cell lines. The study may enable vasculature-like perfusion and the interaction of the cells layer in vitro to be reexpressed by ocular lines.

Materials and Methods: It was designed using AutoCAD, a Computer Aided Design (CAD) software. The chip is a glass sheet for use under a microscope, a channel for perfusion using a non-toxic medical double-sided adhesive (DSA) for mammalian cells (3M inc.), a membrane that prevents cells from crossing into other layers during perfusion, connected to channels 1 mm wide It consists of a DSA layer consisting of three experiments with a diameter of 2 mm, and finally a polymethyl methacrylate (PMMA) layer containing the system inputs and outputs [3].

Results: This study is a design study and is still actively carried out. The feasibility and functionality of the design as planned was demonstrated by non-overflow, regular flow control and fluid velocity tests after the chip was manufactured. The suitability of the sample inlets and micro-channels was arranged according to these tests.

Conclusion: Studies in the literature are based on the use of organoids of choroid, cornea, stem cell differentiation or retina on a chip. However, more research is needed on ophthalmology. This study may contribute to the literature by demonstrating cell-cell interaction by designing a new and more applicable chip for ocular cell lines.

Keywords: Retina, organ-on-chip, microfluidic chip, choroid, neuroscience

References

[1]. Bhatia, S. N., & Ingber, D. E. (2014). Microfluidic organs-on-chips. Nat Biotechnol, 32(8), 760-772. doi:10.1038/nbt.2989
[2]. Low, L. A., Mummery, C., Berridge, B. R., Austin, C. P., & Tagle, D. A. (2021). Organs-on-chips: into the next decade. Nat Rev Drug Discov, 20(5), 345-361. doi:10.1038/s41573-020-0079-3
[3]. Achberger, K., et al., Merging organoid and organ-on-a-chip technology to generate complex multi-layer tissue models in a human retina-on-a-chip platform. Elife, 2019. 8.

OP-51: Çok Katmanlı Retina Yapısı İçin Çip Tasarımı

Gözde Narin[1] , Mahmoud Asfour[2], Onur İnam[3,4] , Mehmet Yüksekkaya[2,*]

[1] Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2] Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye
[3] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4] Department of Ophthalmology, Edward S. Harkness Eye Institute, Vagelos College of Physicians and Surgeons, Columbia University Irving Medical Center, New York, New York, USA

**Sorumlu yazar e-posta: myuksekkaya@ankara.edu.tr*

Özet

Amaç: Hücre kültürü deneyleri ile planlanan birçok çalışmada iki boyutlu (2B) yöntemler uygulanmaktadır. Üç boyutlu (3D) hücre kültürü teknikleri kullanılarak yapılan çalışmalarda in vivo vücut koşulları oluşturma şansı sayesinde çok daha sağlıklı sonuçlar elde edilmiştir. Çip üzerindeki çeşitli pompalar, çip üzerinde organ cihazı yoluyla ortam perfüzyonunu yönlendirmek için tasarlanmıştır. Bu nedenle 3 boyutlu kültür ortamı oluşturan mikroakışkan çipler son yıllarda büyük ilgi görmektedir [1,2]. Literatürdeki bazı çalışmalara göre damar benzeri perfüzyon, kök hücrelerin retina pigment epiteli (RPE) ile farklılaşmasıyla elde edilen fotoreseptör segmentlerinin in vitro etkileşimini özetleyebilir. Bu etkileşimin retinada dış segment benzeri yapıların oluşumunu, fagositozu ve kalsiyum dinamikleri gibi in vivo benzeri fizyolojik süreçleri arttırdığı gösterilebilir [3]. Ancak literatürde çip üzerinde oküler hücre hatları kullanarak retinal hücre-hücre etkileşimini ifade eden bir çalışma yoktur. Çalışmanın amacı, oküler hücre hatları için bir besin ortamı sağlayan koroid tabakası ile perfüzyonlu yeni bir üç katmanlı çip üzerinde retina tasarımı oluşturmaktır. Çalışma, vaskülatür benzeri perfüzyonu ve hücre tabakasının in vitro etkileşiminin oküler hatlarla yeniden ifade edilmesini sağlayabilir.

Gereç ve Yöntem: Çip, bir Bilgisayar Destekli Tasarım (CAD) yazılımı olan AutoCAD kullanılarak tasarlanmıştır. Çip, mikroskop altında kullanım için bir cam levha, memeli hücreleri için toksik olmayan bir tıbbi çift taraflı yapışkan (DSA) kullanan bir perfüzyon kanalı, perfüzyon sırasında hücrelerin diğer katmanlara geçmesini önleyen bir zar, kanallara bağlı 1 mm genişliğinde 2 mm çapında üç deneyden oluşan bir DSA katmanı ve son olarak sistem giriş ve çıkışlarını içeren bir polimetil metakrilat (PMMA) katmanından oluşur [3].

Bulgular: Bu çalışma bir tasarım çalışması olup halen aktif olarak yürütülmektedir. Tasarımın planlandığı gibi uygulanabilirliği ve işlevselliği, çip üretildikten sonra taşmazlık, düzenli akış kontrolü ve sıvı hızı testleri ile gösterilmiştir. Numune girişlerinin ve mikro kanalların uygunluğu bu testlere göre düzenlenmiştir.

Sonuç: Literatürdeki çalışmalar koroid, kornea, kök hücre farklılaşması veya retina organoidlerinin bir çip üzerinde kullanılmasına dayanmaktadır. Bununla birlikte, oftalmoloji konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışma, oküler hücre hatları için yeni ve daha uygulanabilir bir çip tasarlayarak ve hücre-hücre etkileşimini göstererek literatüre katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Retina, çip üzerinde organ, mikroakışkan çip, koroid, nörobilim

Kaynakça:

[1]. Bhatia, S. N., & Ingber, D. E. (2014). Microfluidic organs-on-chips. Nat Biotechnol, 32(8), 760-772. doi:10.1038/nbt.2989
[2]. Low, L. A., Mummery, C., Berridge, B. R., Austin, C. P., & Tagle, D. A. (2021). Organs-on-chips: into the next decade. Nat Rev Drug Discov, 20(5), 345-361. doi:10.1038/s41573-020-0079-3
[3]. Achberger, K., et al., Merging organoid and organ-on-a-chip technology to generate complex multi-layer tissue models in a human retina-on-a-chip platform. Elife, 2019. 8.

OP-52: Activation Mechanism of the Human Proto-oncogene MAS Receptor in the Renin-Angiotensin System: An Investigation with Molecular Dynamics Simulations

Ekrem Yasar[1*], Segun Dogru[2], Erol Eroglu[3], Nazmi Yaras[1]

[1]Department of Biophysics, Akdeniz University Medical School, Antalya, Türkiye
[2]Department of Medical Biochemistry, Akdeniz University Medical School, Antalya, Türkiye
[3]Department of Mathematics and Science Education, Akdeniz University, Antalya, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: ekremyasar@akdeniz.edu.tr*

Abstract

Aim: Human proto-oncogene MAS receptor (MAS) is an important drug target for disease therapy, which plays a role in pathological conditions from cardiovascular disorders to cancer. Our aim in this study is to provide new information about the activation mechanism of MAS in response to Angiotensin 1-7 (Ang 1-7) binding.

Materials and Methods: Ang 1-7 was built into the inactive and active structures of the MAS (GPCRdb-ID: mas_human). All docking studies were done using the MDockPep protein-peptide docking server and the pose with the lowest binding energy score was selected. Ligand-receptor systems were built in a membrane containing cocktail lipids using the CHARMM-GUI server. The temperature was maintained at 310K and a Parrinello-Rahman barostat (1atm) was used. After minimization and equilibration for 10 ns, one-microsecond Molecular Dynamics (MD) simulations were made for all structures using the CHARMM36m force field with the GROMACS 2020.5 version. The trajectory analyses, distance, and dihedral angles analyses, and residue interaction network analyses were carried out.

Results: Ang 1-7 was stably bonded to both inactive and active structures of the MAS receptor over the 1 μs simulation period. The results of distance analyses between transmembrane (TM) helices in the intracellular part of the receptor showed different movement characteristics, especially between TM3-TM6 helices when comparing inactive and active structures due to Ang 1-7 binding. Angular differences were observed between the inactive and active states with ligand binding in the dihedral angles of residues in the NPxxY motif, a micro-switch thought to mediate receptor activation.

Conclusion: Although, these alterations provide insights into the activation mechanism of MAS, helping to explain the macro-switches changes indicated for the common activation mechanism of A-class GPCRs, the unknown crystal structure of the MAS receptor limits the results of the research.

Funding: This study was supported by Akdeniz University Scientific Research Projects Found [Grant Number: TSA-2021-5449]

Keyword: RAS; MAS; Ang 1-7; GPCR; MD Simulation

OP-52: Renin-Anjiyotensin Sisteminde İnsan Proto-onkogen MAS Reseptörünün Aktivasyon Mekanizması: Moleküler Dinamik Simülasyonlar ile Bir Araştırma

Ekrem Yaşar[1*], Segün Doğru[2], Erol Eroğlu[3], Nazmi Yaraş[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
[3]Akdeniz Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: ekremyasar@akdeniz.edu.tr*

Özet

Amaç: Renin-anjiyotensin sistemindeki insan proto-onkogen MAS reseptörü (MAS), kardiyovasküler bozukluklardan kansere kadar patolojik durumlarda rol oynayan ve hastalık tedavisi için önemli bir ilaç hedefidir. Bu çalışmadaki amacımız, Anjiyotensin 1-7 (Ang 1-7) bağlanmasına yanıt olarak MAS reseptörünün aktivasyon mekanizması hakkında yeni bilgiler sağlamaktır.

Materyal ve Yöntemler: Ang 1-7, MAS'ın inaktif ve aktif yapılarına (GPCRdb-ID: mas_human) yerleştirildi. Tüm yerleştirme çalışmaları MDockPep protein-peptit yerleştirme sunucusu kullanılarak yapıldı ve en düşük bağlanma enerjisi skoruna sahip poz seçildi. Ligand-reseptör sistemleri, CHARMM-GUI sunucusu kullanılarak kokteyl lipidleri içeren bir membran içinde oluşturulmuştur. Sıcaklık 310K'de tutuldu ve bir Parrinello-Rahman barostatı (1atm) kullanıldı. 10 ns için minimizasyon ve dengelemeden sonra, GROMACS 2020.5 sürümü ile CHARMM36m kuvvet alanı kullanılarak tüm yapılar için 1 mikrosaniyelik (□s) Moleküler Dinamik (MD) simülasyonları yapıldı. Yörünge analizleri, mesafe ve dihedral açı analizleri ve rezidü etkileşim ağı analizleri gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Ang 1-7 ligandı, MAS reseptörünün hem inaktif hem de aktif yapılarına 1 μs simülasyon süresi boyunca kararlı bir şekilde bağlanmıştır. Hücre içi kısımda reseptörün transmembran (TM) heliksleri arasındaki mesafe analizlerinin sonuçları, inaktif ve aktif yapılar kıyaslandığında Ang 1-7 bağlanması nedeniyle özellikle TM3-TM6 heliksleri arasında farklı hareket özellikleri göstermiştir. Reseptör aktivasyonuna aracılık ettiği düşünülen bir mikro-anahtar olan NPxxY motifindeki rezidülerin dihedral açılarının analizleri sonucunda, inaktif ve aktif durumlar arasında ligand bağlanmasına dayalı açısal farklılıklar gözlenmiştir.

Sonuç: Elde edilen bulgular MAS reseptörünün aktivasyon mekanizması hakkında yeni bilgiler sağlayarak A sınıfı GPCR'lerin ortak aktivasyon mekanizması için belirtilen makro-anahtar değişikliklerini açıklamaya yardımcı olsa bile, MAS reseptörünün henüz belirlenmemiş kristal yapısı araştırmanın sonuçlarını sınırlamaktadır.

Destek: Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir [Destek Numarası: TSA-2021-5449]

Anahtar kelime: RAS; MAS; Ang 1-7; GPCR; MD Simülasyon

OP-53: Investigation of the VHL (Von Hippel Lindau)/Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1) Pathway Mechanism of Thymol on Laryngeal Cancer

Tugce DURAN[1]

[1] *KTO Karatay University, Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Konya*

**Corresponding author's e-mail: tugce.duran@karatay.edu.tr*

Abstract

Aim: Laryngeal cancer is an important oncological malignancy that may have a high prevalence, especially in some racial populations. Thymol (2-isopropyl-5-methylphenol) is the main monoterpene phenol occurring in essential oils isolated from plants belonging to the Lamiaceae family. Thymol is an herbal medicine with anti-cancer properties that has been investigated scientifically. In this study, signaling pathways and the mechanism of anticancer effects of thymol on laryngeal cancer cells (HEp-2) were investigated, and the change of key elements in the VHL (Von Hippel Lindau)/Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1) pathway was investigated.

Materials and Methods: MTT test was applied to the cells to investigate the effective dose of thymol; different doses of 1000, 500, 100, 75, 50, 25, 5 and 1µM were evaluated in different times (24 h, 48 h, 72 h).Total RNA was isolated by the TRIzol method and then cDNA was synthesized with a cDNA synthesis kit. Gene expression levels were analyzed by RT-qPCR. Fold changes were calculated by the $2^{-\Delta\Delta CT}$ Livak-Schmittgen statistical method. Significance levels of genes in fold change were calculated using student's t-test.

Results: In conclusion, there were differences in the expression levels of, HIF-1α, VEGF, VHL, HIFβ, Glut1, Epo, PDGFβ, and TGFβ genes in HEp-2 cells treated with thymol, compared to the untreated group and control cells. The difference between expression levels was found to be statistically significant.

Conclusion: Thymol can have a strong anticancer effect, so in the future; investigating different phenolic compounds in laryngeal cancers will have an important place in the fight against cancer.

Keywords: Thymol; HEp-2;VHL; HIF-1;laryngeal cancer

OP-53: Timol'ün VHL (Von Hippel Lindau)/Hipoksi İndüklenebilir Faktör -1 (HIF-1) Yolak Mekanizmasının Larenks Kanserinde Araştırılması

Tuğçe DURAN[1]

[1] *KTO Karatay Üniversitesi, TıpFakültesi,TıbbiGenetikAnabilimDalı, Konya*

**Sorumlu yazar e-posta: tugce.duran@karatay.edu.tr*

Özet

Amaç: Larenks kanseri, özellikle bazı ırksal popülasyonlarda yüksek prevalansa sahip olabilecek önemli bir onkolojik malignitedir. Timol (2-izopropil-5-metilfenol), Lamiaceae familyasına ait bitkilerden izole edilen uçucu yağlarda bulunan ana monoterpenfenoldür. Timol, bilimsel olarak araştırılmış kanser önleyici özelliklere sahip bitkisel bir ilaçtır. Bu çalışmada, timolün laringeal kanser hücreleri (HEp-2) üzerindeki antikanser etkilerinin mekanizması ve sinyal yolakları incelenmiş ve VHL (Von Hippel Lindau)/Hipoksi İndüklenebilir Faktör -1 (HIF-1) yolağındaki anahtar elementlerin değişimi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Etkin timol dozunu araştırmak için hücrelere MTT testi uygulandı; 1000, 500, 100, 75, 50, 25, 5 ve 1 µM'lik farklı dozlar farklı zamanlarda (24 sa, 48 sa, 72 sa) değerlendirildi. Total RNA, TRIzol yöntemi ile izole edildi ve daha sonra bir cDNA sentez kiti ile cDNA sentezlendi. Gen ekspresyon seviyeleri, RT-qPCR ile analiz edildi. Kat değişiklikleri $2^{-\Delta\Delta CT}$ Livak-Schmittgen istatistik yöntemiyle hesaplandı. Genlerin kat değişimindeki anlamlılık düzeyleri student's t-testi kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Sonuç olarak, timol uygulanan HEp-2 hücrelerinde HIF-1α, VEGF, VHL, HIFβ, Glut1, Epo, PDGFβ, ve TGFβ genlerinin ekspresyon düzeylerinde, tedavi edilmeyen grup ve kontrol hücrelerine göre farklılıklar saptandı. Ekspresyon seviyeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonuç: Timolün güçlü bir antikanser etkisi olabilir, bu nedenle gelecekte laringeal kanserlerde farklı fenolik bileşiklerin araştırılması kanserle mücadelede önemli bir yer tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: Timol; HEp-2;VHL; HIF-1; larenks kanseri

OP-55: The Disconnect Between Perceived and Actual Muscle Activation in Soccer Players: An Electromyography Study

Ezgi Sevilmis[1], Ozan Atalag[2], Eda Baytas[3], Erdal Binboga[4*], Melih Balyan[5], Menno Henselmans[6]

[1]Girne American University, Faculty of Sport Science, Department of Coaching Education, Girne, Turkish Republic of Northern Cyprus.
[2]University of Hawaii at Hilo, Department of Coaching Education, Hilo, United States.
[3]Siirt University, School of Physical Education and Sports, Department of Physical Education and Sports, Siirt, Türkiye.
[4] Ege University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Izmir, Türkiye.
[5]Ege University, Faculty of Sport Science, Department of Physical Education and Sports, Izmir, Türkiye.
[6]The International Scientific Research Foundation for Fitness and Nutrition, Netherlands.

*****E-mail of the corresponding author: erdalbi035@gmail.com*

Abstract

Aim: Understanding muscle activation during exercises is crucial for devising effective training programs. This study examined the correlation between self-reported and electromyographic (EMG) muscle activity during upper-body exercises performed at loads corresponding to 4-6 repetition maximums (RMs).

Materials and Methods: Thirteen male sub-elite soccer players who resistance trained at least three times a week for at least one year, ranging from 18 to 35 years old participated in this stud. In the initial session, the loads corresponding to 4-6 repetitions were determined for six exercises: Lat Pull Down (LPD), Barbell Bent Over Row (BBOR), Dumbbell Row (DR), Barbell Pull Over (BPO), Dumbbell Reverse Fly (DRF), and Dumbbell Concentration Curl (DCC). In the subsequent session, EMG activity was measured for eight agonist and synergist muscles during these exercises. Post-exercise, participants rated their perceived muscle activation for three targeted muscles in each exercise on a Likert scale (LS) including a 1-10 scale.

Results: Data analysis was conducted with repeated measures ANOVAs and Pearson/Spearman correlation analysis. Our results indicated that one of two synergist muscles consistently demonstrated higher activity levels ($p<0.05$). Interestingly, no difference in activity was observed between primary and secondary (or synergist) muscles across all exercises ($p > 0.05$). The ratings of the perceived activation among the muscles during the entire exercises vary between 5 and 9 points ($p > 0.05$). Most importantly, no significant correlation was found between the perceived activation rate and the EMG level for any exercise ($p > 0.05$).

Conclusion: In conclusion, our findings suggest that despite differential muscle activity during specific exercises, self-reported muscle activation may not accurately correspond to actual muscle activation, as measured via EMG. This highlights the potential limitations of relying on perceived muscle activation as a sole gauge of training intensity.

Keywords: Electromyography, Resistance training, Mind-muscle connection, Soccer Players, agonist muscle

OP-55: Futbolcularda Algılanan ve Gerçek Kas Aktivasyonu Arasındaki Tutarsızlık: Bir Elektromiyografi Tabanlı Çalışma

Ezgi Sevilmiş[1], Ozan Atalağ[2], Eda Baytaş[3], Erdal Binboğa[4*], Melih Balyan[5], Menno Henselmans[6]

[1]Girne American Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Girne, Kuzey Kıbrıs Türkiye Cumhuriyeti
[2] Hawaii at Hilo Üniversitesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Hilo, Amerika Birleşik Devletleri
[3]Siirt Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, Siirt, Türkiye
[4] Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik A.D., Izmir, Türkiye
[5]Ege Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, İzmir, Türkiye
[6]Uluslararası Fitness ve Beslenme Bilimsel Araştırma Vakfı, Hollanda

**Sorumlu yazar e-posta: erdalbi035@gmail.com*

Özet

Amaç: Egzersizler sırasında kas aktivasyonlarını fark etmek, etkili antrenman programlarını tasarlamak için önem arz etmektedir. Bu çalışma, 4-6 tekrar maksimuma (TM) denk gelen yüklerde gerçekleştirilen üst ekstremite egzersizleri sırasında kişinin algıladığı performans yükü ile elektromiyografik (EMG) kas aktivitesi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Araştırmaya düzenli kuvvet antrenmanı yapan, yaşları 18 ile 35 arasında değişen 13 erkek futbolcu katılmıştır. Araştırma 24 saat arayla iki farklı seansta gerçekleştirilmiştir. İlk seansta altı egzersiz [Lat Pull Down (LPD), Barbell Bent Over Row (BBOR), Dumbbel Row (DR), Barbell Pull Over (BPO), Dumbbell Reverse Fly (DRF), and Dumbbell Concentration Curl (DCC)] için 4-6 TM'ye denk gelen yükler belirlenmiştir. İkinci seansta, egzersizler sırasında belirlenen sekiz adet agonist ve sinerjist kasın EMG aktivitesi ölçülmüştür. Katılıcılardan, her bir egzersizi sırasında belirlenmiş olan üç kasa odaklanmaları ve egzersiz bitiminde bu üç kas için algıladıkları kas aktivasyonunu10'lu likert skala (LS) kullanılarak 1'den 10'a kadar derecelendirmeleri istendi. Böylece katılımcıların egzersizler sırasında kaslarındaki kasılma şiddet düzeyleri subjektif olarak ve EMG ile de objektif kaydedilerek aralarındaki ilişki belirlendi.

Bulgular: Veri analizleri, tekrarlı ölçümler için varyans analizi (ANOVA) ve Pearson/Spearman korelasyon analizleri ile gerçekleştirilmiştir. İki sinerjist kastan biri diğerine kıyasla daha yüksek kas aktivasyonu gösterdiği gözlenmiştir ($p<0.05$). İlginç bir şekilde, egzersizlerin tamamında birincil (agonist) ve ikincil (sinerjist) kaslar arasındaki aktivasyon düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Üstelik, egzersizler sırasında katılımcıların kaslarını hissetme düzeyleri 5 ile 9 arasında değişmesine ($p>0.05$) rağmen, egzersizlerin hiçbirinde algılanan aktivasyon düzeyi ile EMG değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç: Bu araştırma egzersizler sırasında gözlenen farklı kas aktivitesine rağmen, EMG ile ölçülen, kişinin bildirdiği kas aktivasyonunun gerçek kas aktivasyonuna tam olarak karşılık gelmeyebileceğini göstermiştir. Bu sonuç, egzersiz şiddetini belirlemenin tek göstergesi olarak algılanan kas aktivasyonuna güvenmenin yeterli olamayabileceğini vurgulamaktadır. Üstelik egzersizler sırasında ikiden den fazla kasa odaklanmak, birincil kaslar yanında ikincil kaslarda da yüksek bir aktivasyona neden olabilir. Alan uzmanlarının bu durumu dikkate alarak egzersiz programlarını düzenlemeleri kas geliştirmede daha etkin sonuçlar doğurabilir.

Anahtar Kelimeler: Elektromiyografi, kuvvet antrenmanı, zihin-kas bağlantısı, futbol, agonist kaslar, sinerjist kaslar.

OP-56: Effect of TiO_2-Mediated Sonophotodynamic Therapy in the Treatment of Prostate Cancer

Mehran Aksel[1], Adem Yavaş[2,3], Ömer Kesmez[4], Mehmet Dinçer Bilgin[1*]

[1]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Aydın, Türkiye
[2] Aydın Adnan Menderes University, Çine Vocational School, Çine/Aydın, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes University, Agricultural Biotechnology and Food Safety Research and Application Center, Aydın, Türkiye
[4]Akdeniz University, Faculty of Science, Department of Chemistry, Antalya, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: mdbilgin@adu.edu.tr*

Abstract

Introduction: SFDT is a new approach for cancer treatment that combines sonodynamic and photodynamic therapies [1]. However, titanium dioxide (TiO_2) is used in many fields such as pharmaceuticals, cosmetics, industrial products and drugs [2]. In addition, TiO_2 nanoparticles are thought to be useful as drugs in photodynamic (FDT), sonodynamic (SDT) and sonophotodynamic (SFDT) therapies. The aim of this study is to investigate the antitumor efficacy and possible mechanism of titanium dioxide mediated FDT, SDT and SFDT therapies on PC3 prostate cancer cell line.

Method: In this study, the antiproliferative, oxidative and apoptotic effects of TiO_2 nanoparticle mediated FDT, SDT and SFDT therapies on PC3 prostate cancer cell lines in vitro were investigated. For this purpose, cells were incubated with different nano-TiO_2 concentrations and stimulated with 0.5 W/cm^2 ultrasound and/or 0.5 mJ/cm^2 light. Cell viability after treatments was measured using the MTT test. Hoechst 33342 staining with Propidium iodide and western blot methods were used to investigate the mechanism of apoptosis. Elisa kits were used for biochemical evaluations.

Results: According to cell viability data, only light and only ultrasound did not have an effect on cells, but there were significant decreases in cell viability in the treatment groups. According to these data, it was determined that the most effective treatment was SFDT. As a result of HOPI staining, it was shown that the number of apoptotic bodies in the treatment groups was higher than in the control. However, according to western blot results, it was observed that caspase-3, caspase-8, PARP and Bax levels decreased after treatments, while caspase-9 expression level increased. Biochemical results showed that MDA levels increased after treatments, while SOD, CAT, GSH levels decreased.

Conclusions: In this study, nano-TiO_2-mediated FDT, SDT and SFDT efficacy of PC3 prostate cancer cells were investigated. The results show that nano-TiO_2 when combined with FDT and SDT, that is, together with SFDT, significantly reduces cell viability of cancer cells. In this mechanism, oxygen species formed after SDT, FDT and SFDT can affect apoptotic pathways. In conclusion, nano-TiO_2-mediated SFDT may offer a promising approach for prostate cancer therapy, and apoptotic processes may play an important role in the mechanism of this treatment.

Keywords: Titanium dioxide, Sonodynamic Therapy, Photodynamic Therapy, Sonophotodynamic Therapy, Prostate Cancer.

References:

[1]. Aksel M, Bozkurt-Girit O, Bilgin MD. Pheophorbide a-mediated sonodynamic, photodynamic and sonophotodynamic therapies against prostate cancer. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020;31:101909.
[2]. Banerjee AN. The design, fabrication, and photocatalytic utility of nanostructured semiconductors: focus on TiO2-based nanostructures. Nanotechnol Sci Appl. 2011; 15;4:35-65.

OP-56: Prostat Kanseri Tedavisinde TiO_2-Aracılı Sonofotodinamik Tedavinin Etkisi

Mehran Aksel[1], Adem Yavaş[2,3], Ömer Kesmez[4], Mehmet Dinçer Bilgin[1*]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Aydın, Türkiye
[2] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çine Meslek Yüksekokulu, Çine/Aydın, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tarım Biyoteknolojisi ve Gıda Güvenliği Araştırma ve Uygulama Merkezi, Aydın, Türkiye
[4]Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Antalya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: mdbilgin@adu.edu.tr*

Özet

Giriş: SFDT, sonodinamik ve fotodinamik tedavileri birleştiren kanser tedavisi için yeni bir yaklaşımdır[1]. Bunula birlikte, titanyum dioksit (TiO_2) farmasötik, kozmetik, endüstriyel ürünler ve ilaçlar gibi birçok alanda kullanılmaktadır[2]. Ayrıca TiO_2 nanoparçacıklarının, fotodinamik (FDT), sonodinamik (SDT) ve sonofotodinamik (SFDT) terapilerde ilaç olarak faydalı olacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada amaç, titanium dioksit aracılığı FDT, SDT ve SFDT terapilerin PC3 prostat kanser hücre hattı üzerindeki antitümör etkinliğini ve olası mekanizmasını araştırmaktır.

Metot: Bu çalışmada, PC3 prostat kanser hücre hatları üzerinde TiO_2 nanoparçacık aracılı FDT, SDT ve SFDT terapilerin in vitro ortamda antiproliferatif, oksidatif ve apoptotik etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla, hücreler farklı nano-TiO_2 konsantrasyonlarıyla inkübe edilmiş ve 0,5 W/cm^2 ultrason ve/veya 0,5 mJ/cm^2 ışıkla uyarılmıştır. Tedavilerden sonra hücre canlılığı MTT testi kullanılarak ölçülmüştür. Apoptoz mekanizmasını araştırmak için, Propidium iyodür ile Hoechst 33342 boyama ve western blot yöntemleri kullanılmıştır. Biyokimyasal değerlendirmeler için ise Elisa kitler kullanılmıştır.

Bulgular: Hücre canlılığı verilerine göre sadece ışık ve sadece ultrasesin hücreler üzerine etkisi olmadığı ancak, tedavi gruplarında hücre canlılığında anlamlı azalmalar olduğu gözlenmiştir. Bu verilere göre de en etkili tedavinin SFDT olduğu belirlenmiştir. HOPI boyamalar sonucunda tedavi gruplarındaki apoptotik cisimlerin sayısının kontrole kıyasla daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte western blot sonuçlarına göre, kaspaz-3, kaspaz-8, PARP ve Bax seviyeleri tedavilerden sonra azalırken, kaspaz-9 ekspresyon seviyesinin arttığı gözlenmiştir. Biyokimyasal sonuçlar, tedavilerden sonra MDA seviyesinin arttığını, SOD, CAT, GSH seviyelerinin ise azaldığını göstermiştir.

Sonuçlar: Bu çalışma ile, PC3 prostat kanseri hücrelerinin nano-TiO_2 aracılı FDT, SDT ve SFDT etkinliği araştırılmıştır. Sonuçlar, nano-TiO_2'nin FDT ve SDT ile birleştirildiğinde, yani SFDT ile birlikte kanser hücrelerinin hücre canlılığını önemli ölçüde azalttığını göstermektedir. Bu mekanizmada, SDT, FDT ve SFDT sonrasında oluşan oksijen türleri apoptotik yolakları etkileyebilmektedir. Sonuç olarak, nano-TiO_2-aracılı SFDT, prostat kanseri terapisi için umut verici bir yaklaşım sunabilir ve bu tedavinin mekanizmasında apoptotik süreçler önemli bir rol oynayabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Titanium dioksit, Sonodinamik Terapi, Fotodinamik Terapi, Sonofotodinamik Terapi, Prostat Kanser.

Referanslar:

[1]. Aksel M, Bozkurt-Girit O, Bilgin MD. Pheophorbide a-mediated sonodynamic, photodynamic and sonophotodynamic therapies against prostate cancer. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020;31:101909.
[2]. Banerjee AN. The design, fabrication, and photocatalytic utility of nanostructured semiconductors: focus on TiO_2-based nanostructures. Nanotechnol Sci Appl. 2011; 15;4:35-65.

OP-57: Investigation of the effectiveness of microbubbles containing photosensitizer mixture on cancer cell line

Mahmut Alp Kılıç[1], Mehmet Dinçer Bilgin[1*]

[1] Aydın Adnan Menderes University, School of Medicine, Biophysics Department, Aydın, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: mdbilgin@adu.edu.tr*

Abstract

Aim: It is aimed to develop an effective photodynamic therapy agent by creating a lipid microbubble design containing the photosensitizing agents named Aluminum phthalocyanine (AF) and Indocyanine Green (IG). Thus, the goal is to enhance the effectiveness of photodynamic therapy by ensuring the synergistic effect of these agents.

Materials and Methods: In the study, microbubbles containing a mixture of photosensitizer agents were released through ultrasound application, with a final concentration of 0.1 µM AF + 25 µM IG, into the culture medium containing the human prostate cancer cell line PC3 cells. Subsequently, the photosensitizer agents were stimulated with laser light at the appropriate wavelength, and cell viability was demonstrated using MTT test and Hoecsht/PI staining methods. The effects of photosensitizer-containing microbubbles on GSH, MDA, CAT, and SOD levels in cells were measured using colorimetric methods.

Results: According to the results we obtained, the effect of Ia 0.1 µM AF + 25 µM IG mixture on cell death was statistically significantly increased with the use of microbubbles ($p < 0.05$). It was determined that ultrasound application or microbubble explosion did not have a significant effect on cell death. Similarly, while photosensitizer-loaded microbubbles caused a significant decrease in GSH, CAT, and SOD values ($p < 0.05$), a significant increase was observed in MDA values ($p < 0.05$).

Conclusion: Based on our findings, the efficiency of photosensitizer mixtures in inducing cell death can be enhanced with the assistance of microbubbles.

Keywords: Aluminum phthalocyanine; Indocyanine Green; Microbubles; Photodynamic Theraphy

OP-57: Işığa duyarlaştırıcı boya karışımı içeren mikrokabarcıkların kanser hücre hattı üzerindeki etkinliğinin araştırılması

Mahmut Alp Kılıç[1], Mehmet Dinçer Bilgin[1*]

[1] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: mdbilgin@adu.edu.tr*

Özet

Amaç: Alüminyum ftalosiyanin (AF) ve Indosiyanin Yeşili (IG) olarak adlandırılan ışığa duyarlaştırıcı boyaları içeren bir lipid mikro-kabarcık tasarımı oluşturularak etkili bir fotodinamik terapi ajanı geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Kısaca amaç, bu ajanların sinerjistik etkisini sağlayarak fotodinamik tedavinin etkinliğini arttırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmada, insan prostat kanseri hücre hattı PC3 hücrelerini içeren kültür ortamında son konsantrasyonu 0.1 µM AF + 25 µM IG olacak şekilde boya karşımı içeren mikrokabarcıklar ultrason uygulaması yoluyla patlatıldı. Ardından ışığa duyarlaştırıcı boyalar uygun dalgaboyunda lazer ışığı ile uyarıldı ve hücre canlılığı MTT testi ve Hoescht/PI boyama yöntemleri kullanılarak incelendi. Işığa duyarlaştırıcı boya içeren mikrokabarcıkların hücrelerdeki GSH, MDA, CAT ve SOD seviyeleri üzerindeki etkileri kolorimetrik yöntemler kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Elde ettiğimiz sonuçlara göre 0,1 µM AF + 25 µM IG karışımının hücre ölümü üzerindeki etkisi mikrokabarcık kullanımı ile istatistiksel olarak anlamlı derecede arttı ($p < 0,05$). Ultrason uygulamasının veya mikrokabarcık patlamasının hücre ölümü üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlendi. Benzer şekilde ışığa duyarlılaştırıcı yüklü mikrokabarcıklar GSH, CAT ve SOD değerlerinde önemli bir düşüşe neden olurken ($p < 0.05$), MDA değerlerinde önemli bir artış ($p < 0.05$) gözlendi.

Sonuç: Bulgularımıza göre, ışığa duyarlaştıcı karışımların hücre ölümünü tetiklemedeki etkinliği, mikrokabarcıkların yardımıyla artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Alüminyum ftalosiyanin; İndosiyanin Yeşili; mikro kabarcıklar; Fotodinamik Terapi

OP-58: Water-Soluble Zinc (II) Phthalocyanine Based Photosensitizers and Exploring of Photodynamic Therapy Activities on the PC3 Cancer Cell Line

Ayşegül Türkkol[1], Nagihan Kocaağa[2], Ali Erdoğmuş[2], Mehmet Dinçer Bilgin[1*]

[1]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, 09010, Aydın, Türkiye
[2]Yıldız Technical University, Faculty of Arts and Science, Department of Chemistry, 34210, Esenler, İstanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: mdbilgin@adu.edu.tr*

Abstract

Aim: Prostate cancer in men, the second most frequently diagnosed cancer in globally and is the leading cause of cancer-related fatalities. Therefore, there is a pressing necessity to investigate novel therapeutic strategies to combat this disease. Photodynamic therapy (PDT) is a minimal invasive cancer treatment that selectively destroys cancer cells by generating reactive oxygen species through the light activation of a photo sensitizer with specific wavelengths. Phthalocyanines are second-generation photo sensitizers with very high quantum yields of singlet oxygen. To be effective in PDT applications, phthalocyanines must exhibit favorable water solubility to ensure in vivo distribution and biocompatibility. For this reason, there is a need for the synthesis of phthalocyanine derivatives with increased water solubility. The general aim of this study is to demonstrate the PDT efficacy of water-soluble Zinc-phthalocyanine (Zn- phthalocyanine) derivatives in Prostate cancer (PC3) cell line.

Materials and Methods: In the study, a light source with a wavelength of 680 nm, photosensitive agents synthesized as Zn-phthalocyanine derivatives were used as well as basic cell culture materials for PDT. Western blot analysis, biochemical analyzes and fluorescent imaging kits were used for the analysis of apoptotic proteins after PDT, evaluation of antioxidant enzyme activities and demonstration of cell viability.

Results: Quaternizedzinc(II) phthalocyanines mediated PDT resulted in a reduction of cell viability and triggered apoptotic cell death. PDT administered through Q-Zn1c and Q-Zn2c led to decreased activity of SOD, CAT, and GSH while increasing MDA levels in prostate cancer cells. Additionally, the expression of apoptotic proteins was examined after PDT, revealing that the cells were directed towards apoptosis.

Conclusion: The results indicate that the synthesized water-soluble quaternized zinc(II) phthalocyanine complexes (Q-Zn1c and Q-Zn2c) hold promising potential as photosensitizers for PDT.

Key Words: Photodynamic Therapy, Cancer, Quaternized zinc(II) phthalocyanines, Prostate Cancer (PC3) cell line

OP-58: Suda Çözünebilir Çinko (II) Ftalosiyanin Tabanlı Fotosensitizerlerin PC3 Kanser Hücre Hattında Fotodinamik Terapi Etkinliğinin Araştırılması

Ayşegül Türkkol[1], Nagihan Kocaağa[2], Ali Erdoğmuş[2], Mehmet Dinçer Bilgin[1*]

[1] Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, 09010, Aydın, Türkiye
[2] Yıldız Technical University, Faculty of Arts and Science, Department of Chemistry, 34210, Esenler, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: mdbilgin@adu.edu.tr*

Özet

Amaç: Prostat kanseri erkeklerde dünya çapında en sık teşhis edilen ikinci kanserdir ve kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerindendir. Bu nedenle, bu hastalıkla mücadele etmek için yeni terapötik stratejileri araştırmak için devam eden bir ihtiyaç bulunmaktadır. Fotodinamik terapi (FDT), belirli dalga boylarına sahip bir ışıkla uyarılabilen duyarlılaştırıcının ışık aktivasyonu yoluyla reaktif oksijen türleri üreterek kanser hücrelerini seçici olarak yok eden, minimal invaziv bir kanser tedavisidir. Ftalosiyaninler, singlet oksijen kuantum verimi oldukça yüksek olan ikinci nesil ışığa duyarlılaştırıcılardır. FDT uygulamalarında etkili olabilmeleri için, ftalosiyaninler in vivo dağılım ve biyouyumluluk sağlamak üzere uygun suda çözünürlük sergilemelidir. Bu nedenle suda çözünürlüğü arttırılmış ftalosiyanin türevlerinin sentezine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmanın genel amacı, Prostat kanseri (PC3) hücre hattında suda çözünür Zn ftalosiyanin türevlerinin FDT etkinliğini göstermektir.

Malzemeler ve Yöntemler: Çalışmada 680 nm dalga boyuna sahip bir ışık kaynağı, Zn ftalosiyanin türevleri olarak sentezlenen ışığa duyarlı ajanlar ve FDT için temel hücre kültürü materyalleri kullanılmıştır. FDT sonrası apoptotik proteinlerin analizi, antioksidan enzim aktivitelerinin değerlendirilmesi ve hücre canlılığının gösterilmesi için Western blot analizi, biyokimyasal analizler ve floresan görüntüleme kitleri kullanıldı.

Bulgular: Kuaternize çinko(II) ftalosiyaninler aracılı FDT, hücre canlılığının azalmasına neden olurken apoptotik hücre ölümünü tetikledi. Q-Zn1c ve Q-Zn2c yoluyla uygulanan FDT, prostat kanseri hücrelerinde MDA seviyelerini arttırırken SOD, CAT ve GSH aktivitesinin azalmasına neden oldu. Ek olarak, FDT'den sonra apoptotik proteinlerin ekspresyonu incelendi ve hücrelerin apoptoza doğru yönlendirildiği ortaya çıktı.

Sonuç: Sonuçlar, sentezlenen suda çözünür kuaternize çinko(II) ftalosiyanin komplekslerinin (Q-Zn1c ve Q-Zn2c) FDT için ışığa duyarlılaştırıcılar olarak ümit verici potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik Tedavi, Kanser, Kuaternize çinko(II) ftalosiyaninler, Prostat Kanseri (PC3) hücre hattı

OP-59: Investigation of Digitalis lamarckii Signaling Pathways and Endoplasmic Reticulum Stress Mechanisms in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

Ilknur Karalezlı[1*], Tugce Duran[2], Gokhan Zengın[3]

[1]Selcuk University, Vocational School of Health Services, Department of Medical Laboratory Techniques, Konya, Türkiye
[2] KTO Karatay University, Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Konya, Türkiye
[3]Selcuk University, Science Faculty, Department of Biology, Konya, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: ikaralezli@hotmail.com*

Abstract

Aim: Anticancer agent research has gained importance in recent years due to the difficulty of treating head&neck cancer (HNSCC) malignancies genetically, the complexity of its mechanism and the difficulty of treatment. Phytotherapy has been especially popular in recent years and has been widely adopted in alternative medicine. *Digitalis lamarckii* (*D. lamarckii*) belonging to the Plantaginacea family, grows wild in the flora of Turkey. In this study, the signaling pathways of *D. lamarckii* on HNSCC cancer cells were investigated with a phytotherapy-based approach and the change of key elements in the ER Stress pathway was investigated.

Materials and Methods: MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) test was applied to the cells to investigate the effective dose of *D. lamarckii*; different doses of 1000-50 µM interval were evaluated in different times (24 h, 48 h, 72 h).Total RNA was isolated by the TRIzol method and then cDNA was synthesized with a cDNA synthesis kit. Gene expression levels were analyzed by RT-qPCR. $2^{-\Delta\Delta CT}$ Livak method was used for relative gene expression analysis (fold changes). Significance levels of genes in fold change were calculated using student's t-test ($p<0.05$).

Results: The IC50 value was found to be 48 hours 350 µM. In conclusion, there were differences in the expression levels of, EDEM1, CHOP, ATF4, ATF6, XBP1, and GRP78 genes in HNSCC cells treated with *D. lamarckii*, compared to the untreated group and control cells. The difference between expression levels (up-regulation) was found to be statistically significant.

Conclusion: *D. lamarckii* can have a strong anticancer effect, so in the future, investigating different plants close to the *Digitalis* genus in head&neck cancers will have an important place in the fight against cancer.

Keywords: *D. lamarckii*; HNSCC; ER stress; Phytotherapy

OP-59: Baş ve Boyun Yassı Hücreli Karsinomunda Digitalis lamarckii Sinyal Yolları ve *Endoplazmik Retikulum* Stres Mekanizmalarının Araştırılması

İlknur Karalezli[1*], Tuğçe Duran[2], Gökhan Zengin[3]

[1]Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, Konya, Türkiye
[2]KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[3]Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Konya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: ikaralezli@hotmail.com*

Özet

Amaç: Baş&boyun kanseri (HNSCC) malignitelerinin genetik olarak tedavisinin zorluğu, mekanizmasının karmaşıklığı ve tedavisinin zorluğu nedeniyle antikanser ajan araştırmaları son yıllarda önem kazanmıştır. Fitoterapi özellikle son yıllarda popüler olmuş ve alternatif tıpta yaygın bir şekilde benimsenmiştir. Plantaginacea familyasına ait *Digitalis lamarckii* (*D. lamarckii*), Türkiye florasında yabani olarak yetişmektedir. Bu çalışmada, *D. lamarckii*'nin HNSCC kanser hücreleri üzerindeki sinyal yolakları fitoterapi temelli bir yaklaşımla araştırılmış ve ER Stres yolundaki anahtar elementlerin değişimi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: *D. lamarckii*'nin etkin dozunu araştırmak için hücrelere MTT (3- (4,5-dimetiltiyazol-2-il) -2-5-difeniltetrazolyum bromür) testi uygulandı. 1000-50 µM aralığında farklı dozlar farklı zamanlarda (24 sa, 48 sa, 72 sa) uygulandı. Total RNA, TRIzol yöntemi ile izole edildi ve daha sonra bir cDNA sentez kiti ile cDNA sentezlendi. Gen ekspresyon seviyeleri, RT-qPCR ile analiz edildi. Rölatif gen ekspresyonu analizi için (Kat değişiklikleri) $2^{-\Delta\Delta CT}$ Livak yöntemi kullanıldı. Kat değişimindeki genlerin anlamlılık seviyeleri, student's t-testi kullanılarak hesaplandı ($p<0.05$).

Bulgular: IC50 değeri 48 saat 350 µM bulundu. Sonuç olarak, *D. lamarckii* ile muamele edilen HNSCC hücrelerinde EDEM1, CHOP, ATF4, ATF6, XBP1 ve GRP78 genlerinin ekspresyon düzeylerinde, tedavi edilmeyen grup ve kontrol hücrelerine kıyasla farklılıklar saptandı. Ekspresyon seviyeleri arasındaki farkın (kat artışı) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu.

Sonuç: *D. lamarckii* güçlü bir antikanser etkiye sahip olabilir, bu nedenle gelecekte baş&boyun kanserlerinde *Digitalis* cinsine yakın farklı bitkilerin araştırılması kanserle mücadelede önemli bir yer tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: *D. lamarckii*; HNSCC; ER stres; Fitoterapi

OP-60: Thermal Imaging of Myocardial Perfusion in an Acute Myocardial Infarction Model in Rats

Merve Serin[1*], Burçin İrem Abas[2], Turhan Dost[3], Mehmet Dinçer Bilgin[1], Erdem Erinç Silistreli[4]

[1]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Aydın, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Aydın, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Aydın, Türkiye
[4]Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, İzmir, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: merveserin06@gmail.com*

Abstract

Aim: The aim of this study was to develop a non-invasive measurement method using thermal imaging for the intraoperative evaluation of myocardial perfusion in cardiovascular surgery.

Materials and Methods: The evaluation of perfusion changes in the heart in acute myocardial infarction (MI) models was conducted using 40 Wistar albino rats. MI models were induced by isoproterenol administration as a positive control. The left anterior descending coronary artery was occluded for 15 and 30 minutes to induce ischemia, followed by reperfusion. Images were recorded every five minutes, and energy metabolism was correlated with myocardial temperature changes.

Results: The energy metabolism, temperature changes in the heart, and histopathological evaluations of the positive control group induced with 40 mg/kg isoproterenol were similar to the group subjected to 15 minutes of ischemia and 15 minutes of reperfusion. All temperature changes in the heart were detected with a sensitivity of 0.010°C, and the differences between groups were statistically significant ($p<0.01$).

Conclusion: In this study, it was concluded that thermal imaging, by recording temperature changes in the heart during the process of ischemia and reperfusion, can accurately visualize myocardial perfusion.In order to use the thermal camera effectively during surgery, thermal contrast of the area to be evaluated must be provided. However, considering the emergencies that require rapid intervention during the case, there is a need for systems that will give information in a very short time and provide a chance to intervene in a very short time, in a special and compact way. In order for these systems to be ergonomic, it is necessary to develop software specific to the surgical branch and to create an information library by increasing the number of case samples.In terms of histological findings, the effect of 40 mg/kg isoproterenol is similar to the pathophysiology of 15-minute acute ischemia of the left anterior descending artery.

Keywords: intraoperative myocardial perfusion evaluation; thermal imaging; ischemia-reperfusion.

OP-60: Ratlarda Akut Miyokart Enfarktüsü Modelinde Miyokardiyal Perfüzyonun Termal Görüntülenmesi

Merve Serin[1*], Burçin İrem Abas[2], Turhan Dost[3], Mehmet Dinçer Bilgin[1], Erdem Erinç Silistreli[4]

[1] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,Farmakoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi,Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: merveserin06@gmail.com*

Abstract

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kardiyovasküler cerrahide miyokardiyal perfüzyonun intraoperatif değerlendirilmesi için termal görüntüleme kullanarak non-invaziv bir ölçüm yöntemi geliştirmekti.

Gereç ve Yöntemler: Akut miyokard enfarktüsü (MI) modellerinde kalpteki perfüzyon değişikliklerinin değerlendirilmesi 40 Wistar albino sıçan kullanılarak yapıldı. MI modelleri, pozitif kontrol olarak izoproterenol uygulamasıyla indüklendi. İskemiyi indüklemek için sol ön inen koroner arter 15 ve 30 dakika süreyle oklüde edildi, ardından reperfüzyon yapıldı. Görüntüler her beş dakikada bir kaydedildi ve enerji metabolizması, miyokardiyal sıcaklık değişiklikleri ile ilişkilendirildi.

Bulgular: 40 mg/kg isoproterenol ile indüklenen pozitif kontrol grubunun enerji metabolizması, kalpteki sıcaklık değişiklikleri ve histopatolojik değerlendirmeleri, 15 dakika iskemi ve 15 dakika reperfüzyon uygulanan grup ile benzerdi. Kalpteki tüm sıcaklık değişimleri 0,01°C hassasiyetle saptandı ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$).

Sonuç: Bu çalışmada termal görüntülemenin iskemi ve reperfüzyon sürecinde kalpteki sıcaklık değişikliklerini kaydederek miyokardiyal perfüzyonu doğru bir şekilde görüntüleyebileceği sonucuna varıldı. Termal kameranın ameliyat sırasında etkin bir şekilde kullanılabilmesi için değerlendirilecek bölgenin termal kontrastının sağlanması gerekmektedir. Ancak vaka esnasında hızlı müdahale gerektiren acil durumlar düşünüldüğünde, çok kısa sürede bilgi verecek ve çok kısa sürede müdahale imkanı sağlayacak, özel ve kompakt bir şekilde sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sistemlerin ergonomik olabilmesi için cerrahi branşa özel yazılımların geliştirilmesi ve vaka örneği sayısının arttırılarak bilgi kütüphanesi oluşturulması gerekmektedir. Histolojik bulgular açısından 40 mg/kg izoproterenolün etkisi sol ön inen arterin 15 dakikalık akut iskemisi patofizyolojisine benzer niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: intraoperatif miyokardiyal perfüzyon değerlendirmesi; Termal görüntüleme,iskemi-reperfüzyon.

Poster Presentations

PP-1: Seed Germination, Root, Shoot and Leaf Development in Plants Exposed to 900 MHz Radiation

Büşra Öztürk[1], Ayşegül Türkkol[1], Mehmet Bilgen[1*]

[1] Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, 09010, Aydın, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: mehmet.bilgen@yahoo.com*

Abstract

Aim: Sunlight is essential for plants, but artificial light is also used indoors. Besides the visible region, non-ionized electromagnetic spectrum is also effective in plant growth. Thus, specific bands used in commerce or public services worth investigating. This study, in particular, focuses on 900 MHz mobile phone frequency and characterizes how exposure to this frequency affects the physical and morphological features of plants during development.

Materials and Methods: Nine different plant species; cowpea, zucchini, cucumber, chickpea, corn, watermelon, pepper, tomato and sesame were exposed to 900 MHz frequency by means of a wave source (~200 mV/m) [1]. The SAR value is approximately 0.008 W/kg. Pots with seeds were positioned around circle equidistance distance of 30 cm from the antenna. Radiation shielding fabric was used to separate the control and exposure groups. The experiment was repeated twice. Environment was controlled to minimize the variations in parameters. Seed germination, rooting and shoot and leaf development was followed both quantitatively and qualitatively from seeding to 24 days of growth.

Results: In the first experiment, germination started from the 3rd day. Average germination rate was 56%, root length was ~11 cm. In repetition, the decrease in temperature increased the germination rate (74%), but germination started after one week. Stems were thicker, leaves were larger and more vibrant. Root length was ~12 cm. Enlarging pot size increased root fringing. The plants in each experiment were evaluated on their own. However, exposure to 900 MHz electromagnetic radiation, overall, did not seem to affect germination, shoot and leaf growth, and root length in all plant species.

Conclusion: Radiation at 900 MHz appears to be ineffective on plant growth. But, this information may be of great valuable to the cell phone carrier operating on this frequency. In addition, conducting similar experiments with plants at different frequency bands and utilizing the results to achieve plant productivity and enable timely harvesting would be appropriate.

Key Words: Non-ionizing Electromagnetic Wave, Plants, Electromagnetic Wave Shielding Fabric, Electromagnetic Wave Generator, Electromagnetic Wave Pollution

References

[1] Sahmelikoğlu, A. G., Karakaş, S., Tellioğlu, A. M., Acer, N., & Bilgen, M. (2019). Radioprotection in Prenatal Care Using a Nonwoven Fabric with Electromagnetic Shielding Property. *Erciyes Med J 41(4): 444–9*.

PP-1: 900 MHz Radyasyon Uygulanan Bitkilerde Tohum Çimlenmesi, Kök, Sürgün ve Yaprak Gelişimi

Büşra Öztürk[1], Ayşegül Türkkol[1], Mehmet Bilgen[1*]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, 09010, Aydın, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: mehmet.bilgen@yahoo.com*

Özet

Amaç: Güneş ışığı bitkinin gelişimi için önemlidir, ancak iç mekanlarda yapay ışık da kullanılır. Görünür bölgenin yanı sıra, iyonize olmayan elektromanyetik spektrum da bitki büyümesinde etkilidir. Bu nedenle, ticaret veya kamu hizmetlerinde kullanılan belirli bantlar araştırılmaya değerdir. Bu çalışma, özellikle 900 MHz mobil telefon frekansına odaklanarak, bu frekansa maruz bırakılan bitkilerin gelişimi sırasında fiziksel ve morfolojik özelliklerini nasıl etkilendiğini belirlemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Dokuz farklı bitki türü (börülce, kabak, salatalık, nohut, mısır, karpuz, biber, domates ve susam) bir dalga kaynağı (~200 mV/m) aracılığıyla 900 MHz mobil telefon frekansına maruz bırakıldı [1]. SAR değeri yaklaşık 0,008 W/kg'dır. Kaptaki tohumlar, antenden 30 cm uzaklıkta eşit mesafede daire şeklinde yerleştirildi. Kontrol ve deney gruplarını ayırmak için radyasyon koruyucu kumaş kullanıldı. Deney iki kez tekrarlandı. Parametrelerdeki farklılıkları en aza indirmek için ortam kontrol altında tutuldu. Tohumların çimlenmesi, köklenme ve sürgün ile yaprak gelişimi, ekimden itibaren 24 günlük büyüme sürecinde nicel ve nitel olarak takip edildi.

Bulgular: İlk deneyde, çimlenme işlemi 3'üncü günden itibaren başladı. Ortalama çimlenme oranı %56, kök uzunluğu ise yaklaşık 11 cm idi. Tekrar edildiğinde, sıcaklığın düşmesi çimlenme oranını artırdı (%74) ancak çimlenme bir hafta sonra başladı. Saplar daha kalın, yapraklar daha büyük ve canlıydı. Kök uzunluğu ise yaklaşık 12 cm oldu. Saksı boyutunun büyütülmesi kök saçaklanmasını artırdı. Her deneydeki bitkiler kendi içerisinde değerlendirilmiştir. Bütün bitki türlerinde 900 MHz elektromanyetik radyasyona maruz bırakılmasının, genel olarak çimlenme, sürgün ve yaprak büyümesi ile kök uzunluğu üzerinde herhangi bir etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç: 900 MHz frekansındaki radyasyonun bitki gelişimi üzerine pozitif ya da negatif etkisi yoktur. Elde edilen bilgi, bu frekansta çalışan cep telefonu operatörleri için büyük değer taşıyabilir. Bununla birlikte, bitkilerle benzer deneyleri faklı frekans bantlarında yapmak ve elde edilen sonuçların bitki verimliliğinin sağlanması ve istenilen zamanda hasat yapılması için kullanılması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: İyonize Olmayan Elektromanyetik Dalga, Bitkiler, Elektromanyetik Dalga Koruyucu Kumaş, Elektromanyetik Dalga Üretici, Elektromanyetik Dalga Kirliliği

Referanslar:

[1] Sahmelikoğlu, A. G., Karakaş, S., Tellioğlu, A. M., Acer, N., & Bilgen, M. (2019). Radioprotection in Prenatal Care Using a Nonwoven Fabric with Electromagnetic Shielding Property. *Erciyes Med J 41(4): 444–9*.

PP-2: Molecular Modeling of Heparin Interactions with the S1 Subunit of SARS CoV-2 Spike and Thrombin

Batuhan Görkem İrez[1]*, Evren Kılınç[2], Emel Timuçin[3]

[1]Istanbul University Program of Basic Sciences (TEBİP), Biology Undergradute Programme, İstanbul, Türkiye
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, İstanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: birez@ogr.iu.edu.tr*

Abstract

Aim: Coronavirus disease is a viral infection that can affect multiple systems and can be expressed with or without multiple symptoms. In this study, we investigate the interaction between the S1 subunit of the SARS CoV-2 spike protein with the core enzyme of coagulation, thrombin through computational modeling. We mainly focused on the heparin-mediated interactions of this complex, which were shown to facilitate the binding of the S1 subunit of spike during host infection.

Materials and Method: Structures of thrombin and S1 subunits that captured the heparin were extracted from PDB. We used a heparin structure that was geometry-optimized by Gaussian. The optimized heparin was then docked to thrombin and S1 by AutoDock Vina unraveling the binding mode of heparin to thrombin. Using the docked and PDB complexes of thrombin:heparin and S1:heparin, we estimated the binding affinity of heparin to the individual structures of thrombin and S1. We also predicted the protein-protein complex formed between thrombin and S1 by AlphaFold2 multimer and assessed how heparin or heparin sulfate contributes to the formation of thrombin and S1 complex.

Results: Results showed that heparin could bind to thrombin and S1 with comparable binding affinities suggesting that heparin could regulate the functions and interactions of both proteins. AF2 multimer predictions showed the thrombin formed a protein-protein complex with S1. Our structural analysis of the thrombin and S1 heterodimer along with the heparin-docked structures reflected a possible route for the S1 of SARS CoV-2 in regulation of coagulation pathway through thrombin and heparin/heparan sulfate.

Conclusion: Insights obtained by this work implies that SARS CoV-2 spike protein, particularly its S1 subunit can interfere with the coagulation pathway through binding to thrombin and heparin. Future studies will be done to investigate whether and how S1 interact with other proteins/factors in coagulation.

This research has been supported by TÜBİTAK 1001 project with the number 122Z772.

Keywords: Spike S1 Subunit, Thrombin, Heparin, AlphaFold2, Molecular Docking

PP-2: SARS CoV-2 Spike S1 Alt Ünitesinin Trombin ve Heparin ile Etkileşimlerinin Moleküler Modellemesi

Batuhan Görkem İrez[1]*, Evren Kılınç[2], Emel Timuçin[3]

[1]İstanbul Üniversitesi Temel Bilimler Programı (TEBİP), Biyoloji Lisans Programı, İstanbul, Türkiye
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydinlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: birez@ogr.iu.edu.tr*

Özet

Amaç: Koronavirüs hastalığı, birden fazla sistem üzerinde etkisi olan ve birden çok semptomla veya semptomsuz olarak ortaya çıkabilen bir viral enfeksiyondur. Bu çalışmada, SARS CoV-2 spike proteinin S1 alt ünitesi ile pıhtılaşma sürecinin temel enzimi olan trombin arasındaki etkileşimi, hesaplamalı modelleme yoluyla araştırdık. Özellikle, bu kompleksin heparin aracılı etkileşimlerine odaklandık; çünkü heparinin, konak hücre enfeksiyonu sırasında spike proteininin S1 alt ünitesinin bağlanmasını kolaylaştırdığı gösterilmiştir.

Materyal ve Yöntemler: Trombin ve S1 alt ünitelerinin heparini içeren yapıları PDB'den çıkarıldı. Gaussian ile geometrisi optimize edilen bir heparin yapısı kullanıldı. Daha sonra optimize edilen heparin, AutoDock Vina ile trombin ve S1'e heparini kenetleyerek, trombin ile bağlanma bölgesi açığa çıkarıldı. Trombin:heparin ve S1:heparin PDB kompleksleri kullanılarak heparinin trombin ve S1'in bireysel yapılarına bağlanma afinitesi tahmin edildi. Ayrıca, AlphaFold2 (AF2) multimer ile trombin ve S1 arasında oluşan protein-protein kompleksi tahmin edildi ve heparin veya heparan sülfatın trombin ve S1 kompleksinin oluşumuna nasıl katkıda bulunduğunu değerlendirildi.

Bulgular: Sonuçlar, heparinin trombin ve S1'e benzer bağlanma afiniteleriyle bağlanabileceğini gösterdi, bu da heparinin her iki proteinin fonksiyonlarını ve etkileşimlerini düzenleyebileceğini düşündürdü. AF2 multimer tahminleri, trombinin S1 ile bir protein-protein kompleksi oluşturduğunu gösterdi. Trombin ve S1 heterodimerinin yapısal analizi ile heparinle yerleştirilmiş yapılar, SARS CoV-2'nin S1 alt ünitesinin trombin ve heparin/heparan sülfat aracılığıyla pıhtılaşma yolunu düzenlemede olası bir yol yansıttı.

Sonuç: Bu çalışma ile elde edilen veriler, özellikle SARS CoV-2 spike proteinin S1 alt ünitesinin trombin ve heparine bağlanarak pıhtılaşma yolunu etkileyebileceğini ima etmektedir. Gelecekteki çalışmalar, S1'in pıhtılaşma içinde başka proteinler/faktörlerle nasıl etkileşime girdiğini araştırmak için yapılacaktır.

Bu araştırma 122Z772 numaralı TÜBİTAK 1001 projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Spike S1 Alt Ünite, Trombin, Heparin, AlphaFold2, Moleküler Kenetleme

PP-3: Characterization and Comparison of Sourdough Samples Obtained from Several İzmir Bakeries Using FTIR Spectroscopy

Çağatay Ceylan[1*], Ayşe Handan Baysal[1], Bengihan Gündoğan[2]

[1]*Department of Food Engineering, Faculty of Engineering, İzmir Institute of Technology, İzmir, Türkiye*
[2] *Department of Biotechnology, İzmir Institute of Technology, İzmir, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: cagatayceylan@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: The sourdough bread is a type of traditional bread with its unique flavor and aroma profiles. Characterization of sourdough samples is important in understanding the ecological differences where the bread is produced and the quality and composition of the ingredients that constitute the bread and the production conditions.

We aimed to investigate the diversity in the macromolecular structure and composition of sourdough samples collected from different artisanal bakeries in İzmir district in Türkiye using Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy as a rapid and non-destructive method to analyze sourdough fermentation and product quality.

Materials and Methods: Sourdough samples (n=5) were obtained from differentbakeries across İzmir district and lyophilized and then subjected to FTIR Spectroscopic analysis (Urla, Manavkuyu, Bornova, Osmangazi and Emek). The spectra between 4000 cm^{-1} and 400 cm^{-1}were obtained. The spectra were baselined at certain points and then normalized for comparison reasons. The spectra obtained from the samples were compared according to the specific changes in the wavenumbers and band intensities.

Results: The results indicated that there are significant differences between sourdough samples. For this reason lipid chain lengths, lipid/protein ratios and lipid unsaturation (peroxidation) levels were obtained. The highest lipid/protein ratio was obtained the samples from Manavkuyu (0.77) and Bornova (0.76). The chain length of lipids were the highest from the samples from the Emek (2.29) sample. Highest level of lipid unsaturation (lipid peroxidation) was obtained from the samples from Osmangazi (0.015).

Conclusion: Significant changes between sourdough samples in İzmir district by the analysis of the aliphatic Mis-FTIR region. The results showed that the characterization and classification of sourdough samples produced in İzmirwill contribute to the understanding of different contributions of ingredient composition and process parameters including the differences between the starter microorganisms used in the production of sourdough bread.

Keywords: Sourdough; Bread; FTIR

PP-3: İzmir'deki Fırınlardan Elde Edilen Ekşi Maya Örneklerinin FTIR Spektroskopisi Kullanılarak Karakterizasyonu ve Karşılaştırılması

Çağatay Ceylan[1*], Ayşe Handan Baysal[1], Bengihan Gündoğan[2]

[1]*Gıda Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye*
[2] *Biyoteknoloji Programı, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye*

**Sorumlu yazar e-posta: cagatayceylan@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Ekşi mayalı ekmek, kendine özgü lezzet ve aroma profillerine sahip geleneksel bir ekmek türüdür. Ekşi maya örneklerinin karakterizasyonu, ekmeğin üretildiği ekolojik farklılıkları ve ekmeği oluşturan bileşenlerin kalitesi ve bileşimi ile üretim koşullarını anlamak açısından önemlidir.

Bu çalışmada, ekşi maya fermantasyonunu ve ürün kalitesini analiz etmek için hızlı ve tahribatsız bir yöntem olarak Fourier Transform Infrared (FTIR) Spektroskopisi kullanılarak Türkiye'nin İzmir bölgesindeki farklı zanaatkâr fırınlardan toplanan ekşi maya örneklerinin makromoleküler yapı ve bileşimindeki çeşitliliğin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ekşi hamur örnekleri (n=5) İzmir'deki farklı fırınlardan temin edilmiş ve liyofilize edildikten sonra FTIR Spektroskopik analizine tabi tutulmuştur (Urla, Manavkuyu, Bornova, Osmangazi ve Emek). Spektrumlar 4000 cm^{-1} ile 400 cm^{-1} arasında elde edilmiştir. Spektrumlar belirli noktalarda baseline edilerek ve daha sonra karşılaştırma amacıyla normalize edildi. Örneklerden elde edilen spektrumlar, dalga sayıları ve bant şiddetlerindeki belirli değişikliklere göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Sonuçlar, ekşi hamur örnekleri arasında önemli farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu nedenle lipit zincir uzunlukları, lipid/protein oranları ve lipid doymamışlık (peroksidasyon) seviyeleri elde edilmiştir. En yüksek lipid/protein oranı Manavkuyu (0,77) ve Bornova (0,76) örneklerinden elde edilmiştir. Lipidlerin zincir uzunluğu en yüksek Emek (2,29) örneğinden elde edilmiştir. En yüksek lipid doymamışlık seviyesi (lipid peroksidasyonu) Osmangazi (0,015) örneklerinden elde edilmiştir.

Sonuç: Alifatik Mid-FTIR bölgesinin analizi ile İzmir bölgesindeki ekşi maya örnekleri arasında önemli değişiklikler tespit edilmiştir. Sonuçlar, İzmir'de üretilen ekşi maya örneklerinin karakterizasyonu ve sınıflandırılmasının, ekşi mayalı ekmek üretiminde kullanılan starter mikroorganizmalar arasındaki farklılıklar da dahil olmak üzere, bileşen bileşimi ve proses parametrelerinin farklı katkılarının anlaşılmasına katkıda bulunacağını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Ekşi hamur; Ekmek; FTIR

PP-4: The Effects of n-acetylcysteine on sevoflurane-induced neuroinflammationin developing rats

Esra Adıyeke[1], Berkcan Koç[2*], Ghazal Footohi[3], Özlem Saatçi[4], Devrim Öz Arslan[2,5], Samed Özer[6], Nurten Bakan[1]

[1]Health Sciences University, İstanbul Sehit Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Sancaktepe/İstanbul, Türkiye
[2]Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[3]Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, School of Medicine, Department of Neuroscience, İstanbul, Türkiye
[4]Health Sciences University, İstanbul Sehit Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital, Department of Otolaryngology/Head and Neck Surgery, Sancaktepe/İstanbul, Türkiye
[5] Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, School of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[6]Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, School of Medicine, Department of Physiology, İstanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author:berkcan.koc@live.acibadem.edu.tr*

Abstract

Aim: Inhalation anesthetic sevoflurane is frequently used in pediatric surgery for the induction and maintenance of general anesthesia. Sevoflurane use raises questions about safety because it is known to promote neurodegeneration when administered. we aimed to examine the changes in inflammation and antioxidant pathways during sevoflurane-induced neurotoxicity in the hippocampus and olfactory bulbs of developing rats upon n-acetylcysteine treatment.

Methods: A total of 32 male Wistar Albino rats were used for each group, resulting in a total of 8 rats per group. Developing rat brains were exposed to either 3 l/min gas (air and 30% oxygen (O2)) 6 hours and intraperitoneal saline at 0 and 3 hours (group I: control), 3 l/min gas (air and 30% oxygen (O2)) 6 hours and 150mg/kg NAC intraperitoneally at 0 and 3 hours (group II: NAC), 6 hours 3 l/min gas (air and 30% O2) and 3% Sevoflurane (group III: Sevo) or 6 hours 3 l/min gas (air and 30% O2) 3% Sevoflurane and 150mg/kg NAC intraperitoneally at 0 and 3 hours (group IV: Sevo+NAC). Then the hippocampi and the olfactory bulbs were extracted, and tissue homogenates were prepared to measure protein levels by western blot analysis.

Results: We investigated the changes in inflammation (Nlrp3, caspase-1, and IL-1β) and antioxidant pathways (Nrf2 and its phosphorylated state, pNrf2)related proteins levels in the hippocampi and the olfactory bulb tissues of developing rats. The protein levels were significantly increased inhippocampus tissues of the sevo group compared to the control group, and Nlrp3, caspase-1, and IL-1β were significantly decreased in the NAC treated and neurotoxicity induced group. In addition, NAC treatment also changed the levels of Nrf2 and pNrf2during sevoflurane-induced neurotoxicity. We are still evaluating the same protein levels in the olfactory bulbs.

Conclusion: This study showed that sevoflurane increased neuroinflammation, while it was observed that neuroinflammation were suppressed when combined with n-acetylcysteine.

Keywords: Sevoflurane, N-acetylcysteine, Neurotoxicity,Neuroinflammation, Hippocampus.

PP-4: Gelişmekte olan sıçanlarda sevofluran ile indüklenen nöroenflamasyona n-asetilsisteinin etkileri

Esra Adıyeke[1], Berkcan Koç[2*], Ghazal Footohi[3], Özlem Saatçi[4], Devrim Öz Arslan[2,5], SamedÖzer[6], Nurten Bakan[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Sancaktepe/İstanbul, Türkiye
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[4] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB (Kulak Burun Boğaz) / Baş ve Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Sancaktepe/İstanbul, Türkiye
[5] Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[6] Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: berkcan.koc@live.acibadem.edu.tr*

Özet

Amaç: İnhalasyon anesteziklerinden sevofluran, genel anestezinin indüksiyonu ve sürdürülmesi için pediatrik cerrahide sıkça kullanılmaktadır. Ancak, nörodejenerasyona sebep olan bir madde olması nedeniyle sevofloran güvenlik konusunda soru işaretleri oluşturmaktadır. Bu çalışmada, gelişmekte olan sıçanlarda n-asetilsistein uygulaması ile sevofluran ile indüklenen nörotoksisite sürecinde hipokampus ve olfaktör bulbus dokularında enflamasyon ve antioksidan yollarındaki değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

Yöntemler: Toplamda 32 olmak üzere her grup için 8 adet erkek Wistar Albino sıçan ile çalışılmıştır. Gelişmekte olan sıçan beyinleri, ya 6 saat boyunca 3 l/dak gaz (hava ve %30 oksijen (O2)) ve 0 ve 3. saatte intraperitoneal salin(Grup I: kontrol), ya da 6 saat boyunca 3 l/dak gaz (hava ve %30 oksijen (O2)) ve 0 ve 3. saatte 150 mg/kg NAC (n-asetilsistein) intraperitoneal olarak uygulandı (Grup II: NAC), ya da 6 saat boyunca 3 l/dak gaz (hava ve %30 O2) ve %3 Sevofluran (Grup III: Sevo) veya 6 saat boyunca 3 l/dak gaz (hava ve %30 O2) ve %3 Sevofluran ile 0 ve 3. saatte 150 mg/kg NAC intraperitoneal olarak uygulandı (Grup IV: Sevo+NAC). Ardından hipokampus ve olfaktör bulbus dokuları çıkarılarak, doku homojenatları hazırlandı ve protein düzeyleri western blot analizi ile ölçüldü.

Bulgular: Gelişmekte olan sıçanlarda hipokampus ve olfaktör bulbus dokularında, enflamasyonla ilişkili (Nlrp3, kaspaz-1 ve IL-1β) ve antioksidan yollarla ilişkili (Nrf2 ve fosforile olmuş hali, pNrf2) protein düzeylerindeki değişiklikleri inceledik. Sevo grubunun hipokampus dokularında protein düzeyleri kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde artmışken, NAC uygulanan ve nörotoksisiteye maruz kalmış grupta Nlrp3, kaspaz-1 ve IL-1β önemli ölçüde azalmıştır. Ayrıca, sevofluran ile indüklenen nörotoksisite sürecinde NAC uygulanması Nrf2 ve pNrf2 düzeylerini değiştirmiştir. Olfaktör bulbus dokusunda aynı protein düzeylerini hala değerlendirmekteyiz.

Sonuç: Bu çalışma, sevofluranın nöroenflamasyonu artırdığını gösterirken, n-asetilsistein ile birlikte verildiğinde nöroenflamasyonun baskılandığı gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sevofluran, N-asetilsistein, Nörotoksisite, Nöroenflamasyon, Hipokampus.

PP-5: Evaluation of Cardiac Tissue Perfusion with Near Infrared Spectroscopy in Patients Undergoing Coronary Artery bypass Graft Surgery

Betül Kahya[1*], Deniz Karaçaylı[1], Elnur Mammadli[2], Cengiz Turkay[2], Murat Canpolat[1]

[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Türkiye
[2]Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: betulkahya11@gmail.com*

Abstract

Aim: Coronary artery bypass graft operation (CABG) is one of the treatment methods for coronary artery disease. One of the essential difficulties of this operation is graft failure. Today, surgeons decide on the evaluation of the anastomosis by looking at the pulsation of the graft in the anastomosis area and the hemodynamic parameters. In our planned intraoperative study, we aim to calculate the tissue oxygen saturation based on the measurement taken over the cardiac tissue using the near-infrared (NIR) spectroscopy method and to determine whether the perfusion in the grafted area returns to normal.

Materials and Methods: Patients with coronary artery occlusion were included in the study. Our experimental setup consists of an optical probe and display system. The optical probe consists of an LED emitting light at 760 nm and 850 nm wavelengths and a photodiode that measures the intensity of light returned by interacting with the tissue. Our system has been calibrated using the correlation between spectroscopic and blood gas measurements previously taken on blood samples with different oxygen saturations. Two measurements were taken on heart tissue using diffuse reflectance spectroscopy. The first measurement is taken with the optical probe before the graft is applied in the region where the perfusion is impaired, and the second is taken over the grafted region. With these measurement results, the oxygen saturation of the cardiac tissue is obtained.

Results: Measurements were taken on 10 patients with coronary artery occlusion. For each patient, we calculate the average tissue oxygen saturation values over 10 measurements from the right and left ventricles before and after grafted bypass. The average values taken from the right ventricle before the bypass was 67.02%, and after the bypass was 75.02%. The average taken from the left ventricle before the bypass was 55.56%, and after the bypass was 64.76%.

Conclusion: In our study, we have developed a system that has the potential to contribute to the evaluation of anastomoses intraoperatively.

Keywords: Coronary artery bypass graft, Tissue oxygen saturation, Diffuse reflectance spectroscopy

PP-5: Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi Geçiren Hastalarda Kardiyak Doku Perfüzyonunun Yakın Kızılötesi Spektroskopisi ile Değerlendirilmesi

Betül Kahya[1*], Deniz Karaçaylı[1], Elnur Mammadli[2], Cengiz Turkay[2], Murat Canpolat[1]

[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Türkiye
[2]Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: betulkahya11@gmail.com*

Özet

Amaç: Koroner arter baypas greft operasyonu (KABG), koroner arter hastalığının tedavi yöntemlerinden biridir. Bu operasyonun en önemli zorluklarından biri greft yetmezliğidir. Günümüzde cerrahlar anastomozun değerlendirilmesine greftinanastomoz bölgesindeki pulsasyona ve hemodinamik parametrelere bakarak karar vermektedir. Planladığımız intraoperatif çalışmamızda, yakın kızılötesi (NIR) spektroskopi yöntemi ile kalp dokusu üzerinden alınan ölçüme göre doku oksijen satürasyonunu hesaplamayı ve greftlenen bölgedeki perfüzyonun normale dönüp dönmediğini belirlemeyi amaçlıyoruz.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya koroner arter tıkanıklığı olan hastalar dahil edildi. Deney düzeneğimiz bir optik prob ve görüntüleme sisteminden oluşmaktadır. Optik prob, 760 nm ve 850 nm dalga boylarında ışık yayan bir LED ve doku ile etkileşime girerek geri dönen ışığın yoğunluğunu ölçen bir fotodiyottan oluşur. Sistemimiz, daha önce farklı oksijen doygunluklarına sahip kan örneklerinde alınan spektroskopik ve kan gazı ölçümleri arasındaki korelasyon kullanılarak kalibre edilmiştir. Difüz yansıma spektroskopisi kullanılarak kalp dokusu üzerinde iki ölçüm yapılmıştır. İlk ölçüm optik prob ile perfüzyonun bozulduğu bölgeye greft uygulanmadan önce alınır ve ikinci ölçüm greftli bölge üzerinden alınır. Bu ölçüm sonuçları ile kalp dokusunun oksijen satürasyonu elde edilir.

Bulgular: Koroner arter tıkanıklığı olan 10 hastada ölçümler alındı. Her hasta için bypass öncesi ve sonrası sağ ve sol ventriküllerden 10 ölçüm üzerinden ortalama doku oksijen satürasyon değerlerini hesaplıyoruz. Sağ ventrikülden bypass öncesi alınan ortalama değer %67,02, bypass sonrası ise %75,02 idi. Sol ventrikülden bypass öncesi alınan ortalama değer %55,56, bypass sonrası ise %64,76 idi.

Sonuç: Çalışmamızda anastomozlarınintraoperatif olarak değerlendirilmesine katkı sağlama potansiyeline sahip bir sistem geliştirdik.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter baypas greft, Doku oksijen satürasyonu, Difüz yansıma spektroskopisi

PP-6: Alzheimer's Disease Diagnosis Using Time-Resolved Analysis of Chemosensory-Induced Electroencephalography Signals

B. Orkan Olcay[1,2*], Murat Pehlivan[3]

[1] Izmir Institute of Technology, Faculty of Engineering, Department of Electrical and Electronics Engineering, 35430, Urla, Izmir, Türkiye
[2] Ege University, Institute of Health Sciences, Department of Neuroscience, 35040, Bornova, Izmir, Türkiye
[3] Ege University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, 35040, Bornova, Izmir, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: bilalolcay@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: In this study, our primary aim is to develop an Alzheimer's disease diagnosis framework that captures significant time-resolved disease patterns from the chemosensory-evoked electroencephalography (EEG) signals.

Materials and Methods: We utilized an online-available chemosensory-evoked EEG dataset to evaluate the performance of our diagnosis framework [1]. We used a short-lived and sliding time window for each chemosensory stimulus epoch to perform a time-resolved EEG signal analysis. We used a number of complexity-, entropy-, and power-based feature extraction methods to see which method better characterizes the stimulus-evoked short-lived EEG signals for Alzheimer's disease diagnosis. The extracted features from each stimulus epoch were used to calculate their average and standard deviation for representing the subject's neurological health condition. Thereafter, these representative features were used for training a support vector machine classifier. We used a leave-one-subject-out cross-validation scheme to evaluate the diagnosis performance of our framework.

Results: Our diagnosis performance results show that the short-lived time window-based analysis strategy reveals over 75% accuracy for Alzheimer's disease and healthy controls. When UPSIT clinical test scores were included as a new feature, our diagnostic accuracy reached over 92%, which is highly satisfactory for Alzheimer's disease diagnosis. What is more, we observed that central and frontal brain regions and also theta and gamma frequency bands provided the most informative features during classification.

Conclusion: Our proposed short-lived time-resolved chemosensory-evoked EEG signal analysis framework can be used for diagnosis, especially when electrophysiological features are combined with clinical test scores. This study may open up an avenue for early diagnosis of Alzheimer's disease since one of the earliest impairments observed in olfactory functioning [2].

Keywords: Olfaction; Short-Lived EEG Signals; Feature Extraction; Classification; Alzheimer's Disease Diagnosis.

References:

[1] M. J. Sedghizadeh, H. Hojjati, K. Ezzatdoost, H. Aghajan, Z. Vahabi, and H. Tarighatnia, "Olfactory response as a marker for Alzheimer's disease: Evidence from perceptual and frontal lobe oscillation coherence deficit," *PLoS One*, vol. 15, no. 12 December, p. e0243535, 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0243535.
[2] D. P. Devanand *et al.*, "Olfactory deficits predict cognitive decline and Alzheimer dementia in an urban community," *Neurology*, vol. 84, no. 2, pp. 182–189, Jan. 2015, doi: 10.1212/wnl.0000000000001132.

PP-6: Kemoduyusal Uyaran ile Tetiklenmiş Elektroensefalografi Sinyallerinin Zamansal Analizine Dayalı Alzheimer Hastalığı Tanısı

B. Orkan Olcay[1,2*], Murat Pehlivan[3]

[1] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği, 35430, Urla, İzmir, Türkiye
[2] Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, 35040, Bornova, İzmir, Türkiye
[3] Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, 35040, Bornova, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: bilalolcay@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Bu çalışmada kemoduyusal koku uyaranı ile tetiklenmiş elektroensefalografi sinyallerinin zamansal analizine dayalı Alzheimer hastalığı tanı yaklaşımı geliştirilmiştir.

Materyal ve Metot: Çalışmada önerilen tanı yönteminin başarımını değerlendirmek için çevrimiçi olarak erişilebilen bir EEG veri kümesinden yararlanılmıştır [1]. Her kemoduyusal uyaran periyodu için kısa ömürlü ve kayan bir zaman penceresi kullanarak EEG sinyallerinin zamansal analizini gerçekleştirdik. Alzheimer hastalığı tanısı için, uyaranla ilişkili kısa-süreli EEG sinyallerini daha iyi karakterize eden yöntemi belirlemek amacıyla karmaşıklık, entropi ve enerji temelli farklı öznitelik hesaplama yöntemleri kullandık. Katılımcıların nörolojik durumlarını temsil etmek için, her uyaran periyodu için elde edilen özniteliklerin ortalama ve standart sapmaları hesaplanmış ve bu öznitelikler destek vektör makinesi sınıflandırıcısını eğitiminde kullanılmıştır. Çalışmamızın tanıma (sınıflandırma) başarısı bir-katılımcıyı-dışarıda-bırak çapraz doğrulama yöntemi kullanılarak belirlenmiştir.

Sonuçlar: Tanıma başarımlarına bakıldığında, kısa-süreli zaman penceresi temelli analiz yaklaşımımızın Alzheimer hastalığı ve sağlıklı kontrol gruplarını %75 oranında doğru sınıflandırabildiği görülmüştür. Ayrıca, elde edilen elektrofizyolojik özniteliklere UPSIT klinik test skorları yeni bir öznitelik olarak dâhil edildiğinde, tanıma başarımlarımızın %92'nin üzerine çıktığı görülmüştür. Bu sonuç Alzheimer hastalığı tanısı için oldukça tatmin edicidir. Dahası, merkezi ve frontal beyin bölgeleri ile teta ve gamma frekans bantları, sınıflandırmada en bilgi verici öznitelikleri sağlamıştır.

Tartışma: Önerdiğimiz kemoduyusal uyaran ile tetiklenmiş EEG sinyal analiz çerçevesi, elektrofizyolojik özniteliklerin klinik test skorlarıyla birleştirildiği durumlarda Alzheimer hastalığının tespit edilmesi için kullanılabilir. Hastalığın diğer bulgulardan çok daha önce gözlenen koku duyusunun fonksiyonel bozukluklarının elektrofizyolojik olarak karakterize edilebiliyor olması, Alzheimer hastalığının erken teşhisinin kemoduyusal uyaran ile tetiklenmiş EEG sinyalleriyle mümkün olabileceğini göstermektedir [2].

Anahtar Kelimeler: Koku Duyusu; Kısa-Süreli EEG Sinyalleri; Öznitelik Çıkarma; Sınıflandırma; Alzheimer Hastalığı Tanısı.

Kaynakça:

[1] M. J. Sedghizadeh, H. Hojjati, K. Ezzatdoost, H. Aghajan, Z. Vahabi, and H. Tarighatnia, "Olfactory response as a marker for Alzheimer's disease: Evidence from perceptual and frontal lobe oscillation coherence deficit," *PLoS One*, vol. 15, no. 12 December, p. e0243535, 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0243535.
[2] D. P. Devanand *et al.*, "Olfactory deficits predict cognitive decline and Alzheimer dementia in an urban community," *Neurology*, vol. 84, no. 2, pp. 182–189, Jan. 2015, doi: 10.1212/wnl.0000000000001132.

PP-7: Characterization of Luminescence and Photobleaching of Theranostic Quantum Dots

Bora Guvendiren[1], Bukem Tanoren[2*]

[1] Acibadem University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Medical Engineering, Istanbul, Türkiye
2 Acibadem University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Natural Sciences, Istanbul, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: Bukem.tanoren@acibadem.edu.tr*

Abstract

Aim: Graphene quantum dots have low toxicity and high radiation rate. In addition, their low photobleaching properties will make these particles unique in biomedical applications such as imaging and drug delivery. In other words, these particles are nano-sized particles suitable for long-term in vivo use for both diagnosis and therapy. For this reason, theranostic graphene quantum dots were selected in our study, and after photoluminescence characterization, their photostability was monitored for the first time in literature for a period of nine months.

Materials and Methods: The graphene quantum dots dissolved in water were approximately 5 nm in size and were prepared by Quantag Nanotechnologies Company with concentration values of 10,000 ppm and 80,000 ppm. Absorption characterization was performed using a UV-VIS spectrophotometer device. After the absorption characterization, fluorescent signals in certain regions were examined under the fluorescence microscope over a period of nine months.

Results: Absorption characterization allowed obtaining the wavelength of the excitation source for the highest fluorescence signal of graphene quantum dots. With fluorescence microscopy, quantum dots were excited with a wavelength of 405 nm and the luminous intensity was followed over a period of 9 months. While there was no change in the radiation intensity in the first 6 months, it was observed that the intensity decreased by 35% between the 6-9 months. In other words, the total photobleaching was 35% in a 9-month period.

Conclusion: By the photobleaching analysis, it was concluded that the graphene quantum dots dissolved in water at different concentrations underwent only 35% photobleaching within a 9-month period and have unique luminous property. Therefore, it is possible to use these quantum dots for long-term in vivo imaging and therapy purposes.

Keywords: Quantum dots; photoluminescence; photobleaching

PP-7: Teranostik Kuantum Noktaların Işıma ve Fotoağartma Karakterizasyonu

Bora Güvendiren[1], Bükem Tanören[2*]

[1] Acıbadem Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Tıp Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye
[2] Acıbadem Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: Bukem.tanoren@acibadem.edu.tr*

Özet

Amaç: Grafen kuantum noktaları toksisitesi düşük ve yüksek ışıma oranına sahiptir. Ayrıca, düşük fotoağartma özellikleri bu parçacıkları görüntüleme, ilaç taşıma gibi biyomedikal uygulamalarda eşsiz kılacaktır. Yani bu parçacıklar hem diyagnoz hem de terapi (teranostik) amaçlı, uzun süreli in vivo kullanıma uygun nanoboyutlu parçacıklardır. Bu nedenle çalışmamızda grafen kuantum noktaları seçilmiş, ışıma karakterizasyonun yapılmasının ardından fotostabiliteleri literatürde ilk kez dokuz aylık süre boyunca monitör edilmiştir.

Materyal ve Metotlar: Kullandığımız grafen kuantum noktaları yaklaşık 5 nm boyutunda olup suda çözünmüş olarak Kuantag firması tarafından 10.000 ppm ve 80.000 ppm konsatrasyon değerleri ile hazırlanmıştır. Absorbsiyon karakterizasyonu UV-VIS spektrofotometre cihazı kullanılarak yapılmıştır. Absorbsiyon karakterizasyonu sonrası, dokuz aylık bir süreçte, floresan mikroskobunda belirli bölgelerde floresan sinyaller incelenmiştir.

Bulgular: Absorpsiyon karakterizasyonu, grafen kuantum noktalarının hangi dalga boylarında uyarılmaları gerektiğini, dolayısıyla da en yüksek floresan sinyalini elde etmeyi sağlamıştır. 405 nm dagaboyu ile uyarılan kuantum noktalarının floresan mikroskopisinde 9 ay süre içinde ışıma şiddeti takip edilmiştir. İlk 6 ay ışıma şiddetinde değişim olmazken, 6-9 ay aralığında şiddetin %35 oranında azaldığı gözlemlenmiştir. Yani 9 aylık süreç içerisinde toplam fotoağarma %35 oranında olmuştur.

Sonuç: Fotoağartma analizi sonrasında farklı konsantrasyonlarda suda çözünmüş grafen kuantum noktalarının 9 aylık süreç içerisinde sadece %35 oranında fotoağartmaya uğradıkları ve eşsiz ışıma özelliğine sahip oldukları sonucuna varılmıştır. Bu nedenle, bu kuantum noktaların uzun süreli vücut içi görüntüleme ve terapi amaçlı kullanımları mümkündür.

Ahantar Kelimeler: Kuantum noktalar; fotoluminesans; fotoağartma

PP-8: The Effects of Lipid Precursors on Mitochondrial Dynamics in an Alzheimer's Disease Model

Elif Nedret Keskinöz[1], Musa Çelik[2], Berkcan Koç[2], Devrim Öz Arslan[3*]

[1]Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, School of Medicine, Department of Anatomy, İstanbul, Türkiye
[2] Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[3] Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, School of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: devrim.arslan@acibadem.edu.tr*

Aim: Changes in mitochondrial dynamics and mitophagy may contribute to the synaptic dysfunction and memory loss seen in Alzheimer's disease. The majority of synapses, which are made up of a double-layered lipid membrane, form during the prenatal and early postnatal periods. Uridine monophosphate (UMP), choline, and fish oil stimulate lipid production in the synaptic membrane. Intriguingly, by raising particular protein levels and dendritic protrusion density in the pre- and postsynaptic membranes, these dietary supplements diminish Aβ accumulation and increase memory and learning in AD. In light of this information, we examined the effect of UMP, choline, and fish oil administered during prenatal and lactation periods on mitochondrial dynamics in 5XFAD transgenic mice, a model for Alzheimer's disease during development.

Methods: Mitochondrial fusion, fission, and mitophagy protein levels were investigated by western blot analysis in the hippocampal tissue of 5XFAD and control mice fed with or without a diet. Additionally, we assessed mitochondrial superoxide production, mitochondrial mass, and mitochondrial membrane potential in peripheral blood mononuclear cells by flow cytometry using mitochondrial-specific fluorescent dyes.

Results: We observed that Mfn2, Drp1, and Pink1 protein levels were altered during the developmental process. In addition, the MitoSox level in response to a complex I inhibitor in the lymphocyte population of transgenic mice was lower than that of non-transgenic mice, indicating an impairment in the complex I level in transgenic mice.

Conclusion: Our results will contribute to mechanistic insight into AD's progression and the development of preventive dietary supplements for neurodegenerative diseases.

This study is supported by TUBITAK (219S307).

Keywords: Mitochondrial dynamics, UMP, choline, fish oil, Alzheimer's disease

PP-8: Bir Alzheimer Hastalığı Modelinde Lipit Öncülerinin Mitokondriyal Dinamikler Üzerindeki Etkileri

Elif Nedret Keskinöz[1], Musa Çelik[2], Berkcan Koç[2], Devrim Öz Arslan[3*]

[1] Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, İstanbul/Türkiye
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul/Türkiye
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, İstanbul/Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta:devrim.arslan@acibadem.edu.tr*

Özet

Amaç: Alzheimer hastalığında görülen sinaptik işlev bozukluğuna ve hafıza kaybına, mitokondriyal dinamiklerdeki ve mitofajideki değişiklikler, katkıda bulunabilir. Çift katmanlı bir lipit zardan oluşan sinapsların çoğu, doğum öncesi ve doğum sonrası erken dönemlerde oluşur. Üridin monofosfat (UMP), kolin ve balıkyağı, sinaptik zarda lipit üretimini uyarırlar. Bu besinleri içeren diyet takviyeleri, sinaptik öncesi ve sonrası zarlarda belirli protein seviyelerini ve dendritik çıkıntı yoğunluğunu yükselterek ilginç bir şekilde, Aβ birikimini azaltır ve AD'de hafızayı ve öğrenmeyi arttırır. Bu bilgiler ışığında, bu çalışmada gelişim sırasında Alzheimer hastalığı için bir model olan 5XFAD transgenik farelerde doğum öncesi ve emzirme döneminde uygulanan UMP, kolin ve balık yağının mitokondriyal dinamikler üzerindeki etkisini inceledik.

Yöntem: Mitokondriyal füzyon, fisyon ve mitofaji protein seviyeleri, 5XFAD'ın hipokampal dokusunda ve diyetle veya diyetsiz beslenen kontrol farelerinde western blot analizi ile araştırıldı. Ek olarak, periferik kan mononükleer hücrelerinde mitokondriyal süperoksit üretimini, mitokondriyal kütleyi ve mitokondriyal membran potansiyelini mitokondriye özgü flüoresan boyalar kullanarak akış sitometrisi ile değerlendirildi.

Bulgular: Gelişim sürecinde Mfn2, Drp1 ve Pink1 protein seviyelerinin değiştiğini gözlemledik. Ek olarak, transgenik farelerin lenfosit popülasyonunda bir kompleks I inhibitörüne yanıt olarak MitoSox seviyesi, transgenik olmayan farelerinkinden daha düşüktü ve bu, transgenik farelerde kompleks I seviyesinde bir bozulmaya işaret etmektedir.

Sonuç: Sonuçlarımız, AD'nin ilerlemesine ve nörodejeneratif hastalıklar için önleyici diyet takviyelerinin geliştirilmesine ilişkin mekanistik olarak katkıda bulunacaktır.

Bu çalışma TÜBİTAK (219S307) tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mitokondriyal dinamikler, UMP, kolin, balıkyağı, Alzheimer hastalığı

PP-9: The Role of Chlorin e6-Loaded Microbubbles in Sonodynamic Therapy Application for Gastric Cancer Cells

Didem Bakay İlhan[1*], Ergün Cem Köken[1], Mehmet Dinçer Bilgin[1]

[1] Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Aydin Adnan Menderes University, Aydin, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: didembakay@adu.edu.tr*

Abstract

Aim: Sonodinamic therapy is an ultrasound-based treatment approach that involves the use of a low-intensity ultrasound and an agent that can be activated through sonication. This therapy method has limited side effects, and research is being conducted to enhance its effectiveness. The aim of this study is to investigate the role of chlorine e6-loaded microbubbles in sonodynamic therapy for gastric cancer cells.

Materials and Methods: Cell viability data for the experimental groups were obtained using the MTT (3- (4,5-dimetiltiyazol-2-il) -2-5-difeniltetrazolyum bromür) method and Hoechst staining (fluorescent staining method used to detect cell death). The expression of the bcl2 protein, which preserves mitochondrial integrity and prevents apoptosis, and the bax protein, which induces the release of apoptotic factors and caspase activation, was analyzed using the Western blot method. The results were presented as mean values ± standard error of the mean (SEM), and p-values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results: When chlorine e6-loaded microbubbles were stimulated with ultrasound, a statistically significant increase in cell death, increased bax expression, decreased bcl2 expression, and increased apoptotic markers were observed.

Conclusion: The delivery of chlorine e6-loaded microbubbles to cancer cells resulted in a greater increase in apoptotic processes and cancer cell death compared to the effects of ultrasound alone or chlorine e6-loaded microbubbles alone.

Keywords: MKN28; microbubble; chlorin e6; ultrasound

PP-9: Mide Kanseri Hücrelerine Sonodinamik Terapi Uygulamasında Klorin e6 Yüklü Mikrokabarcıkların Rolü

Didem Bakay İlhan[1*], Ergün Cem Köken[1], Mehmet Dinçer Bilgin[1]

[1] Aydın Adnan Menderes Universitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: didembakay@adu.edu.tr*

Özet

Amaç: Sonodinamik terapi, düşük yoğunluklu ultrases ve sonikasyonla aktive edilebilen bir ajanın kullanımını içeren ultrases tabanlı terapi yaklaşımıdır. Yan etkisi sınırlı olan bu terapi yönteminin etkinliğinin arttırılması adına araştırmalar yapılmaktadır. Mide kanseri hücrelerine sonodinamik terapi uygulamasında klorin e6 yüklü mikrokabarcıkların rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Deney gruplarıyla ilgili hücre canlılığı verisi MTT (3- (4,5-dimetiltiyazol-2-il) -2-5-difeniltetrazolyum bromür) yöntemi ve Hoescht boyaması (hücre ölümü saptanmasında kullanılan floresan boyama yöntemi) ile elde edilmiştir. Western-blot yöntemi ile mitokondriyal bütünlüğü koruyarak apoptozu önleyen bcl2 proteini ve apoptojenik faktörlerin serbest bırakılmasını ve kaspazların indüklenmesini sağlayan bax proteini ifadesi analiz edilmiştir. Elde edilen değerler ± SEM olarak sunulmuştur ve p değerlerinin 0,05' den küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Klorin e6 yüklü mikrokabarcıkların ultrases ile uyarılması sonucunda istatistiksel anlamlı artmış hücre ölümü, artmış bax ifadesi, azalmış bcl2 ifadesi ve artmış apoptotik belirteçler gözlenmiştir.

Sonuç: Kanser hücresine gönderilen klorin e6 yüklü mikrokabarcıklar, tek başına ultrases ya da klorin e6 yüklü mikrokabarcıkların oluşturduğu etkinin toplamından daha fazla apoptotik süreçlerde artış, kanser hücresi ölümünde artış meydana getirmiştir.

Keywords: MKN28; mikrokabarcık; klorin e6; ultrases

PP-10: Investigation of the Effects of Pannexin-1 on Epilepsy-Like Events in Acute Brain Slices

Dilanur Kose[1], İsmail Abidin[2*]
1

[1]Department of Biophysics, Institute of Health Sciences, Karadeniz Technical University, 61080 Trabzon, Türkiye
[2]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, 61080 Trabzon, Türkiye

*****E-mail of the corresponding author: iabidin@ktu.edu.tr*

Abstract

Aim: Pannexin-1 (Panx1) channels are transmembrane proteins that release ATP and play role in communication. Also, this channels associated with pathologies such as stroke, epilepsy, inflammation and chronic pain (Navis et al 2020). Panx1 channels are activated at various sites such as mechanical stress, depolarization, extracellular potassium (K^+) induced increase or intracellular calcium (Ca^{2+}) non-ion increases. Substance passes through the opened pannexin channels and active pannexin channels affect excitability (Makarenkova et al. 2018). In addition, the roles of pannexin channels in different treatment epilepsy models were investigated (Dossi et al. 2018). However, the effect of epileptic discharges in the piriform cortex has not been described in rat and mouse epilepsy models.

Materials and Methods: In our study, we investigated probenecid (200 μM), Pannexin-1 blocker, how changed epilepsy-like activities in brain sections. Horizontal neocortex sections obtained from 6-8 weeks old mice were used. Artificial epileptic activity was induced with 4AP. Electrophysiological responses were obtained. During continued activity, probenecid (200 μM) was added to the artificial cerebral fluid in which the section was perfused. The properties of epilepsy-like activities were compared before and after probenecid administration.

Results: The duration, frequency and amplitudes of ictal (>10 s) and inter-ictal (<10 s) events were calculated in epilepsy-like activities. Recordings from a total of 8 piriform cortices were analyzed. 4AP application produced epilepsy-like events in all slices. Probenecid administration increased the duration of ictal events ($p<0.05$). In power spectrum analyzes, it was observed that epilepsy-like activities induced by probenecid 4AP decreased total power ($p<0.05$).

Conclusion: The piriform cortex is the region where information related to smell is processed in the cortex in mice and rats. This information then travels to the entorhinal cortex and hippocampus. Synchronized neuronal events triggered in the piriform cortex are important in the onset of epileptic seizures (Vaughan and Jackson 2014). Our results revealed that pannexin channels may have a role in the termination of ictal events.

Keywords: pannexin-1 channels, piriform cortex, epilepsy-like events, probenecid

References

[1] Pannexin 1 Channels as a Therapeutic Target: Structure, Inhibition, and Outlook Kathleen E. Navis, Churmy Y. Fan, Tuan Trang, Roger J. Thompson, and Darren J. DerksenACS Chemical Neuroscience 2020 11 (15), 2163-2172 DOI: 10.1021/acschemneuro.0c00333
[2] Makarenkova, H. P., Shah, S. B., & Shestopalov, V. I. (2018). The two faces of pannexins: new roles in inflammation and repair. *Jurnal of inflammation research*, *11*, 273–288. https://doi.org/10.2147/JIR.S128401
[3] Dossi, E., Blauwblomme, T., Moulard, J., Chever, O., Vasile, F., Guinard, E., Le Bert, M., Couillin, I., Pallud, J., Capelle, L., Huberfeld, G., & Rouach, N. (2018). Pannexin-1 channels contribute to seizure generation in human epileptic brain tissue and in a mouse model of epilepsy. *Science translational medicine*, *10*(443), eaar3796.
[4] Vaughan, D. N., & Jackson, G. D. (2014). The piriform cortex and human focal epilepsy. *Frontiers in neurology*, *5*, 259.

PP-10: Taze Beyin Kesitlerinde Pannexin-1'in Epilepsi Benzeri Olaylar Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Dilanur Köse[1], İsmail Abidin[2*]
1

[1]Biyofizik Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, 61080 Trabzon, Türkiye
[2]Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Karadeniz Teknik Üniversitesi, 61080 Trabzon, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: iabidin@ktu.edu.tr*

Özet

Amaç: Pannexin 1 (Panx1) kanalları, ATP salgılayan ve iletişimde rol oynayan transmembran proteinlerdir. Ayrıca bu kanallar inme, epilepsi, iltihaplanma ve kronik ağrı gibi birçok patolojiyle ilişkilidir (Navis ve diğerleri 2020). Panx1 kanalları, mekanik stres, depolarizasyon, hücre dışı potasyum (K+) kaynaklı artış veya hücre içi kalsiyum (Ca2+) artışları gibi yerlerde aktive edilir. Açılan panneksin kanallarından madde geçişi uyarılabilirliği etkiler (Makarenkova ve ark. 2018). Ayrıca farklı tedavi epilepsi modellerinde pannexin kanallarının rolleri araştırılmıştır (Dossi ve ark. 2018). Fakat, sıçan ve fare epilepsi modellerinde, epileptik boşalmaların piriform korteksteki etkisi açıklanmamıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, Pannexin-1 blokeri probenesidin (200 µM) taze beyin kesitlerinde epilepsi benzeri aktiviteleri nasıl değiştirdiğini araştırdık. 6-8 haftalık farelerden elde edilen yatay neokorteks kesitleri kullanıldı. 4AP ile yapay epileptik aktivite indüklendi. Elektrofizyolojik cevaplar alındı. Devam eden aktivite sırasında kesitin perfüze edildiği yapay serebral sıvıya probenesid (200 uM) eklendi. Epilepsi benzeri aktivitelerin özellikleri, probenesid uygulamasından önce ve sonra karşılaştırıldı.

Bulgular: Epilepsi benzeri aktivitelerde iktal (>10 sn) ve interiktal (<10 sn) olayların süresi, sıklığı ve amplitüdleri hesaplandı. Toplam 8 piriform korteksten alınan kayıtlar analiz edildi. 4AP uygulaması tüm dilimlerde epilepsi benzeri olaylar üretti. Probenesid uygulaması iktal olayların süresini artırdı ($p<0.05$). Güç spektrum analizlerinde probenesidin 4AP ile indüklenen epilepsi benzeri aktivitelerin toplam gücü azalttığı gözlendi ($p<0.05$).

Sonuç: Piriform korteks, fare ve sıçanlarda kortekste koku ile ilgili bilgilerin işlendiği bölgedir. Bu bilgi daha sonra entorinal korteks ve hipokampa gider. Piriform kortekste tetiklenen senkronize nöronal olaylar, epileptik nöbetlerin başlamasında önemlidir (Vaughan ve Jackson 2014). Sonuçlarımız, pannexin kanallarının iktal olayların sonlandırılmasında rol oynayabileceğini ortaya koydu.

Anahtar Kelimeler: panneksin-1 kanalları, piriform korteks, epilepsi benzeri olaylar, probenesid

Kaynakça

[1] Pannexin 1 Channels as a Therapeutic Target: Structure, Inhibition, and Outlook Kathleen E. Navis, Churmy Y. Fan, Tuan Trang, Roger J. Thompson, and Darren J. DerksenACS Chemical Neuroscience 2020 11 (15), 2163-2172 DOI: 10.1021/acschemneuro.0c00333
[2] Makarenkova, H. P., Shah, S. B., & Shestopalov, V. I. (2018). The two faces of pannexins: new roles in inflammation and repair. *Jurnal of inflammation research*, *11*, 273–288. https://doi.org/10.2147/JIR.S128401
[3] Dossi, E., Blauwblomme, T., Moulard, J., Chever, O., Vasile, F., Guinard, E., Le Bert, M., Couillin, I., Pallud, J., Capelle, L., Huberfeld, G., & Rouach, N. (2018). Pannexin-1 channels contribute to seizure generation in human epileptic brain tissue and in a mouse model of epilepsy. *Science translational medicine*, *10*(443), eaar3796.
[4] Vaughan, D. N., & Jackson, G. D. (2014). The piriform cortex and human focal epilepsy. *Frontiers in neurology*, *5*, 259.

PP-11: Evaluation of the suitability of serum-infrared spectroscopy combined with multivariate analysis tools for the diagnosis of atherosclerosis

Dilek Yonar[1*], Dilek Çevik[2], Pelin Telkoparan Akıllılar[2]

[1] *Yuksek Ihtisas University, Faculty of Medicine, Biophysics Department, Ankara, Türkiye*
[2] *Yuksek Ihtisas University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Ankara, Türkiye*

*****E-mail of the corresponding author: dilekyonar@yiu.edu.tr, dilekyonar81@gmail.com*

Abstract

Aim: Atherosclerosis is a progressive disease characterized by the accumulation of lipids and fibrous elements in the large and medium-sized arteries and has become a primary cause of death worldwide. To understand the molecular nature of atherosclerosis is needed to provide novel strategies for prevention, diagnosis and treatment of patients with this common disease. In this study, we aimed to evaluate Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy as a new method for the diagnosis of atherosclerosis by determining the disease specific spectral biomarkers.

Materials and Methods: Attenuated total reflectance (ATR)-FTIR spectra of 1 µL of dried serum samples collected from patients diagnosed with atherosclerosis (n=24, mean age 63.24) and healthy controls (n=22, mean age 54.70) were recorded in the 4000-450 cm^{-1} spectral region. To differentiate the studied groups based on spectral differences, hierarchical cluster analysis (HCA) and principal component analysis (PCA) from unsupervised multivariate analysis methods were applied to different spectral regions.

Results: Spectral analysis indicated statistically significant differences in lipid ($p < 0.0001$), protein ($p < 0.01$), nucleic acid ($p<0.0001$) and glucose ($p<0.0001$) content of serum samples in the patient group. It is observed that there is a change in lipid metabolism with decreasing saturated lipid and increasing unsaturated lipid concentration in patients diagnosed with atherosclerosis compared to the healthy controls. Moreover, significantly higher amount of protein, RNA and glucose in the patient group were important spectral outputs of the present study. PCA results revealed clear successful differentiation of patients with atherosclerosis from healthy individuals and differentiations with 88% sensitivity and 64% specificity were obtained using HCA.

Conclusion: FTIR spectroscopy assisted by multivariate analysis algorithms appears to be a promising method to diagnose atherosclerosis from serum samples.

Keywords: atherosclerosis; blood serum; spectral biomarkers; ATR-FTIR spectroscopy; multivariate analysis

PP-11: Çok değişkenli analiz yöntemleriyle birleştirilmiş serum kızılötesi spektroskopisinin ateroskleroz tanısı için uygunluğunun değerlendirilmesi

Dilek Yonar[1*], Dilek Çevik[2], Pelin Telkoparan Akıllılar[2]

[1] Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2] Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: dilekyonar@yiu.edu.tr, dilekyonar81@gmail.com*

Özet

Amaç: Ateroskleroz, orta ve büyük çaplı arterlerde lipitlerin ve fibröz elementlerin birikmesiyle karakterize olan ilerleyici bir hastalıktır ve dünya çapında birincil ölüm nedeni haline gelmiştir. Aterosklerozun moleküler doğasını anlamak, bu yaygın hastalığın önlenmesi, teşhisi ve tedavisinde yeni stratejiler geliştirmek için gereklidir. Bu çalışmada, hastalığa özgü spektral biyobelirteçleri belirleyerek, ateroskleroz tanısında yeni bir yöntem olarak Fourier dönüşüm kızılötesi (FTIR) spektroskopisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ateroskleroz tanısı alan hastalardan (n=24, ortalama yaş 63.24) ve sağlıklı kontrollerden (n=22, ortalama yaş 54.70) toplanan serum örneklerinin 1 µl'si kurutularak, zayıflatılmış toplam yansıma (ATR)-FTIR spektrumları 4000-450 cm^{-1} spektral bölgesinde kaydedildi. İncelenen grupları spektral farklılıklara dayalı olarak ayırt etmek için, farklı spektral bölgelere gözetimsiz çok değişkenli analiz yöntemlerinden hiyerarşik kümeleme analizi (HCA) ve temel bileşen analizi (PCA) uygulandı.

Bulgular: Spektral analizler, hasta grubundaki serum örneklerinin lipit ($p < 0.0001$), protein ($p < 0.01$), nükleik asit ($p < 0.0001$) ve glikoz ($p < 0.0001$) içeriklerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar gösterdi. Sağlıklı kontrollere göre ateroskleroz tanılı hastalarda doymuş lipidin azalması ve doymamış lipit konsantrasyonunun artması ile lipit metabolizmasında değişiklik olduğu gözlenmektedir. Ayrıca, hasta grubunda önemli ölçüde daha yüksek miktarda protein, RNA ve glikoz bu çalışmanın önemli spektral çıktılarıdır. PCA sonuçları, aterosklerozlu hastaların sağlıklı bireylerden başarılı bir şekilde ayırt edildiğini ortaya koydu ve HCA kullanılarak %88 duyarlılık ve %64 özgüllük ile farklılaşmalar elde edildi.

Sonuç: Çok değişkenli analiz algoritmaları ile desteklenen FTIR spektroskopisi, serum örneklerinden aterosklerozu teşhis etmek için umut verici bir yöntem gibi görünmektedir.

Anahtar kelimeler: ateroskleroz; kan serumu; spektral biyobelirteçler; ATR-FTIR spektroskopisi; çok değişkenli analiz yöntemleri

PP-12: Molecular Dynamics Simulations of Ang 1-7 Binding to the MAS Receptor

Ekrem Yasar[1*], Segun Dogru[2], M. Murat Yasar[3], Erol Eroglu[4], Nazmi Yaras[1]

[1]Department of Biophysics, Akdeniz University Medical School, Antalya, Türkiye
[2]Department of Medical Biochemistry, Akdeniz University Medical School, Antalya, Türkiye
[3]Vocational School of Health Services, Harran University, Sanliurfa, Türkiye
[4]Department of Mathematics and Science Education, Akdeniz University, Antalya, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: ekremyasar@akdeniz.edu.tr*

Abstract

Aim: The MAS receptor (MAS) in the Renin-Angiotensin-System (RAS) is an A-class G protein-coupled receptor (GPCs) that plays a role in pathological conditions from cardiovascular diseases to cancer. Our aim in this study is to investigate whether Angiotensin 1-7 (Ang 1-7) binds to the MAS receptor and its effect on receptor dynamics.

Materials and Methods: Ang 1-7 (PDB code: 2JP8) was placed in the 3D model structure of MAS that was modeled by the Prokop group in the literature. Molecular docking was done using AutoDock Vina v.1.1.2 program and the pose with the lowest binding energy was selected. Constructs were built into a membrane containing cocktail lipids (POPC: POPE: CHL, 2:2:1; TIP3P water and 0.15M NaCl) using the CHARMM-GUI server. After minimization and equilibration, 300 ns Molecular Dynamics (MD) simulations were performed for all structures using the ff14SB force field with the AMBER18 software package. The CPPTRAJ module was used for trajectory analyses.

Results: The findings revealed a stable bonding of Ang (1-7) with the MAS receptor throughout the 300 ns simulation. Moreover, the interaction between the ligand and the receptor resulted in decreased fluctuations of the MAS residues. Notable changes included reduced flexibility in the N-terminal domain, ICL1, ECL1, ECL2, ECL3, TM6, and C-terminal domain residues.

Conclusion: Determining the active and inactive 3D experimental structures of the MAS is necessary to understand the structural dynamics. In addition, long-term MD simulation studies are needed to investigate the activation mechanism of MAS.

Funding: This study was supported by Akdeniz University Scientific Research Projects Found [Grant Number: TSA-2021-5449]. The numerical calculations reported in this paper were partially performed at Harran University High Performance Computing Center (Harran HPC resources).

Keywords: Ang 1-7; MAS; GPCR; MD Simulation

PP-12: MAS Reseptörüne Ang 1-7 Bağlanmasının Moleküler Dinamik Simülasyonları

Ekrem Yasar[1*], Segun Dogru[2], M. Murat Yasar[3], Erol Eroglu[4], Nazmi Yaras[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
[3]HarranÜniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Şanlıurfa, Türkiye
[4]Akdeniz Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: ekremyasar@akdeniz.edu.tr*

Özet

Amaç: Renin-Anjiyotensin Sistemindeki (RAS) MAS reseptörü (MAS), kardiyovasküler hastalıklardan kansere kadar patolojik durumlarda rol oynayan A sınıfı bir G proteini kenetli reseptör (GPCR) 'dür. Bu çalışmadaki amacımız Anjiyotensin 1-7'nin (Ang 1-7) MAS reseptörüne bağlanıp bağlanmadığını ve reseptör dinamikleri üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ang 1-7 (PDB kodu: 2JP8), Prokop grubu tarafından literatürde modellenen MAS'ın 3D model yapısına yerleştirildi. Moleküler yerleştirme AutoDock Vina v.1.1.2 programı kullanılarak yapıldı ve en düşük bağlanma enerjisine sahip poz seçildi. Yapılar, CHARMM-GUI sunucusu kullanılarak kokteyl lipitler (POPC: POPE: CHL, 2:2:1; TIP3P suve 0.15M NaCl) içeren bir membran içine yerleştirilmiştir. Minimizasyon ve dengelemeden sonra, AMBER18 yazılım paketi ile ff14SB kuvvet alanı kullanılarak tüm yapılar için 300 ns Moleküler Dinamik (MD) simülasyonları gerçekleştirilmiştir. Yörünge analizleri için CPPTRAJ modülü kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmadaki bulgular, 300 ns simülasyon boyunca Ang (1-7)'nin MAS reseptörü ile kararlı bir şekilde bağlandığını ortaya koymuştur. Ayrıca, ligand ve reseptör arasındaki etkileşim MAS kalıntılarının dalgalanmalarının azalmasına neden olmuştur. Kayda değer değişiklikler arasında N-terminal alanı, ICL1, ECL1, ECL2, ECL3, TM6 ve C-terminal alanı kalıntılarında esnekliğin azalması yer almaktadır.

Sonuç: MAS'ın aktif ve inaktif 3D deneysel yapılarının belirlenmesi, yapısal dinamiklerin anlaşılması için gereklidir. Ayrıca, MAS'ın aktivasyon mekanizmasını araştırmak için uzun süreli MD simülasyon çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Destek: Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir [Destek Numarası: TSA-2021-5449]. Bu makalede rapor edilen sayısal hesaplamalar kısmen Harran Üniversitesi Yüksek Başarımlı Hesaplama Merkezi'nde (Harran HPC kaynakları) gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelime: Ang 1-7; MAS; GPCR; MD Simülasyon

PP-13: Investigation of the Effect of Different Concentrations of Ethanol on Protein stability using UV-Vis and Fluorescence Spectroscopy

Erşed Akyüz[1], Günnur Güler[1*]

[1]Biophysics Laboratory, Physics Department, Izmir Institute of Technology, İzmir, Türkiye

[*]E-mail of the corresponding author: gunnurguler@iyte.edu.tr

Abstract

Aim: Protein stability is of great interest and influence in the biotechnological, pharmaceutical and food industrial applications. Ethanolis used in industrial applications such as to adjust bitter/sweet taste of foods [1]. However, exposition of proteins to ethanol can cause distinct conformational alterations/precipitation, depending on many parameters (excessive/long-term exposure, intrinsic protein structure etc.). In this study, our aim was to interrogate protein stability in the presence of ethanol at various concentrations, determining optimum stability features and molecular behavior of proteins using optical spectroscopies.

Materials and Methods: Appropriate amount of globular (β-Lactoglobulin, β-LG; Bovine Serum Albumin, BSA) and non-globular (β-Casein, β-CN) proteins were dissolved in 10mM KPiat pH7.9 (0.5mg/ml). Ethanol (EtOH) was added to KPi-buffer to adjust various EtOH concentrations (0%, 2.5%, 5%, and 10% (v/v)). After incubation of proteins with each condition at RT for 2 hours, samples were measured (triplicated) with UV-2450 Spectrophotometer (Shimadzu) and Fluorescence spectrometer (Varioskan Flash multimode microplate reader-Thermo).

Results: Fluorescence data revealed that β-LG and β-CN intensity at 330nm decreases (*quenching*) withred-shifting for β-LG and β-CNregardless of ethanol content. The intensity of BSA decreases at high EtOH concentrations with blue-shifting.This demonstrates that β-LG (small size) and β-CN (small size) are exposed to solvent (more polar environment [2]) while BSA meets with polar environment at only high EtOH concentrations since BSA is relatively large globular protein.UV-Vis spectra revealed that absorbance of BSA and β-CNat 280nm decreases (*hypochromism*) without shifting regardless of ethanol content. The intensity of β-LG also decreases without shifting, except for 2.5% EtOH. This shows that EtOH addition causes changes in the polarity of the microenvironment of aromatic amino acids.

Conclusion: Optical spectroscopic techniques showed that the higher rate of EtOH concentration causes strong conformational changes in the proteins structure. Ethanol amount and protein structure affects the stability.

Acknowledgment: This work was supported by a grant from the Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBITAK 2209-B programme) (Project no: 1139B412200705).

Keywords: Intrinsic protein structure, Protein conformation, Ethanol, UV-Vis Spectroscopy, Fluorescence Spectroscopy

References

[1] Z. Panovská, A. Šedivá, M. Jedelská , J. Pokorný. (2008). Effect of Ethanol on Interactions of Bitter and Sweet Tastes in Aqueous Solutions. Czech J. Food Sci.Vol. 26, No. 2: 139–145.

[2] Dos Santos Rodrigues, F. H., Delgado, G. G., da Costa, T. S., & Tasic, L. (2023). Applications of fluorescence spectroscopy in protein conformational changes and intermolecular contacts. *BBA Advances*, 100091.

PP-13: Farklı Etanol Konsantrasyonlarının Protein Stabilitesine Etkisinin UV-Vis ve Floresans Spektroskopisi Kullanılarak İncelenmesi

Erşed Akyüz[1], Günnur Güler[1*]

[1]Biyofizik Laboratuvarı, Fizik Bölümü, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye

[*]Sorumlu yazar e-posta: gunnurguler@iyte.edu.tr

Özet

Amaç: Protein stabilitesi, biyoteknolojik, eczacılık ve gıda endüstrisi uygulamalarında büyük ilgi ve etkiye sahiptir. Etanol, gıdaların acı/tatlı olarak tadını ayarlamak gibi endüstriyel uygulamalarda kullanılmaktadır [1]. Bununla birlikte, proteinlerin etanole maruz kalması, birçok parametreye (aşırı/uzun süreli maruz kalma, içsel protein yapısı vb.) bağlı olarak belirgin konformasyonel değişikliklere/çökelmeye neden olabilir. Bu çalışmada amacımız, çeşitli konsantrasyonlarda etanol varlığında protein stabilitesini sorgulamak, optik spektroskopiler kullanarak proteinlerin optimum stabilite özelliklerini ve moleküler davranışlarını belirlemektir.

Yöntem: Uygun miktarda globüler (β-Laktoglobulin, β-LG; Bovine Serum Albumin, BSA) ve globüler olmayan (β-Kazein, β-CN) proteinleri, pH7.9'da (0.5mg/ml) 10 mM KPi içinde çözüldü. Çeşitli etanol (EtOH) konsantrasyonlarını (%0, %2.5, %5 ve %10 (v/v)) ayarlamak için KPi-tamponuna EtOH eklendi. Proteinlerin oda sıcaklığında 2 saat süreyle inkübasyonundan sonra numuneler (üç tekrarlı olarak) UV-2450 Spektrofotometresi (Shimadzu) ve Floresans spektrometresi (Varioskan Flash çok modlu mikroplaka okuyucu-Thermo) ileölçüldü.

Bulgular: Flüoresans verileri, etanol içeriğinden bağımsız olarak β-LG ve β-CN için kırmızı kayma ile 330 nm'de proteinlerin yoğunluğunun azaldığını (quenching) gösterdi. BSA'nın yoğunluğu, maviye kayma ile yüksek EtOH konsantrasyonlarında azaldı. Bu durum, β-LG (küçük boyut) ve β-CN'nin (küçük boyut) solvente (daha polar ortam [2]) maruz kaldığını, BSA'nın ise nispeten büyük globüler bir protein olduğundan dolayı yalnızca yüksek EtOH konsantrasyonlarında polar ortamla buluştuğunu göstermektedir. UV-Vis spektrumları, etanol içeriğinden bağımsız olarak herhangi bir kayma olmadan BSA ve β-CN'nin 280 nm'de absorbansının azaldığını (hipokromizm) ortaya çıkardı. β-LG'nin yoğunluğu da %2,5 EtOH oranı dışında değişmeden azaldı. Bu durum, EtOH ilavesinin aromatik amino asitlerin mikro çevresinin polaritesinde değişikliklere neden olduğunu göstermektedir.

Sonuç: Optik spektroskopik teknikler, daha yüksek EtOH konsantrasyonu oranının protein yapısında güçlü konformasyonel değişikliklere neden olduğunu göstermiştir. Etanol miktarı ve protein yapısı stabiliteyi etkilemektedir.

Teşekkür: Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'ndan (TÜBİTAK 2209-B programı) araştırma desteği ile desteklenmiştir (Proje no: 1139B412200705).

Anahtar kelimeler: İçsel protein yapısı, Protein konformasyonu, Etanol, UV-Vis Spektroskopisi, Floresans Spektroskopisi

Kaynakça

[1] Z. Panovská, A. Šedivá, M. Jedelská , J. Pokorný. (2008). Effect of Ethanol on Interactions of Bitter and Sweet Tastes in Aqueous Solutions. Czech J. Food Sci.Vol. 26, No. 2: 139–145.

[2] Dos Santos Rodrigues, F. H., Delgado, G. G., da Costa, T. S., & Tasic, L. (2023). Applications of fluorescence spectroscopy in protein conformational changes and intermolecular contacts. *BBA Advances*, 100091.

PP-14: A Novel Medical Nanotechnology Approach: Development and Characterization of Coenzyme Q10 Loaded Nanofibers for Advanced Therapeutic Applications

Esra Oğuz[1,*], Onur İnam[2,3], Serdar Tort[4]

[1]Department of Biophysics, Gazi University Graduate School of Health Sciences, Ankara, Türkiye,
[2] Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Türkiye,
[3] Department of Ophthalmology, Edward S. Harkness Eye Institute, Vagelos College of Physicians and Surgeons, Columbia University Irving Medical Center, New York, New York, USA
[4] Department of Pharmaceutical Tecnology, Faculty of Pharmacy, Gazi University, Ankara, Türkiye,

E-mail of the corresponding author: esra.oguz1@gazi.edu.tr

Abstract

Aim: The developments in nanotechnology, novel nanofiber based drug delivery systems loaded with drugs, specially designed for tissue engineering applications, demonstrate remarkable properties in enhancing the biological processes [1]. The aim of this study is to compare the effectiveness of coenzyme Q10 (CoQ10) loaded nanofibers, which is an essential cofactor of the electron transport chain and a powerful antioxidant, with different polymers.

Materials and Methods: The CoQ10 loaded nanofibers were fabricated using hydrophobic (different Eudragit types) and hydrophilic (polyvinylpyrrolidone, PVP) polymers via electrospinning method. After the solutions of these polymers in the concentration range of 5-15% were prepared, CoQ10 was added to the polymer solutions. Different solvents such as ethanol/chloroform/acetone were used. Since the process parameters applied in the electrospinning will be different for each polymer solution, the voltage values in the range of 10-20 kV, the flow rate values of 0.05-4.0 mL/h and the needle tip-collector distance values of 10-25 cm were tried to obtain optimum process parameters. After electrospinning process, optical microscope images were obtained to investigate any bead formation. Mechanical properties of nanofibers were analyzed with a texture analyzer equipped with mini tensile grips and the wettability properties were determined with an optical tensiometer [2].

Results: All formulations were electrospun continuously without clogging problems. The optical images showed that the nanofibers have beadless and homogenous structure. Although the increase of Eudragit RL or RS concentration from 5% to 7% increased the tensile strength, it decreased the elongation at break values. Similar trend was observed with Eudragit E containing CoQ10 nanofibers for tensile strength values. As expected, the addition of PVP decreased the hydrophobicity of nanofibers and the increment of Eudragit polymer concentration increased the contact angle.

Conclusion: Different CoQ10 loaded nanofibers were successfully fabricated and characterized. The nanofibers were fabricated using a blend of PVP and Eudragit polymers to achieve specific properties that neither type of polymer can provide alone. Further studies are needed to use the CoQ10 loaded nanofibers in tissue engineering.

Acknowledgments This study is supported by TUBITAK (2211/C National PhD Scholarship Program in the Priority Fields in Science and Technology).

Keywords: Electrospinning, nanofiber, coenzyme Q10, Eudragit

References

[1] Sahle, F. F., Kim, S., Niloy, K. K., Tahia, F., Fili, C. V., Cooper, E., & Lowe, T. L. (2019). Nanotechnology in regenerative ophthalmology. *Advanced drug delivery reviews*, *148*, 290-307.
[2] Tort, S., Acartürk, F., & Beşikci, A. (2017). Evaluation of three-layered doxycycline-collagen loaded nanofiber wound dressing. *International Journal of Pharmaceutics*, *529*(1-2), 642-653.

PP-14: Yeni Bir Tıbbi Nanoteknoloji Yaklaşımı: Gelişmiş Terapötik Uygulamalar İçin Koenzim Q10 Yüklü Nanoliflerin Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu

Esra Oğuz[1,*], Onur İnam[2,3], Serdar Tort[4]

[1]Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye,
[2] Biyofizik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye
[3] Oftalmoloji Bölümü, Edward S. Harkness Göz Enstitüsü, Vagelos Doktorlar ve Cerrahlar Koleji, Columbia Üniversitesi Irving Tıp Merkezi, New York, New York, ABD
[4] Eczacılık Teknolojisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara, Türkiye,

**Sorumlu yazar e-posta: esra.oguz1@gazi.edu.tr*

Özet

Amaç : Nanoteknolojideki gelişmeler, özellikle doku mühendisliği uygulamaları için özel olarak tasarlanmış ilaç yüklü yeni nanolif bazlı ilaç taşıyıcı sistemler, biyolojik süreçleri iyileştirmede oldukça başarılı özellikler göstermektedir [1]. Bu çalışmanın amacı, elektron taşıma zincirinin temel bir kofaktörü ve güçlü bir antioksidan olan koenzim Q10 (CoQ10) yüklü nanoliflerin farklı polimerlerle etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: CoQ10 yüklü nanolifler hidrofobik (farklı Eudragit türleri) ve hidrofilik (polivinilpirolidon, PVP) polimerler kullanılarak elektroçekim yöntemiyle üretildi. Bu polimerlerin %5-15 konsantrasyon aralığındaki çözeltileri hazırlandıktan sonra polimer çözeltilerine CoQ10 ilave edildi. Etanol/kloroform/aseton gibi farklı çözücüler kullanıldı. Elektroçekimde uygulanan işlem parametreleri her polimer çözeltisi için farklı olduğundan voltaj değerleri 10-20 kV aralığında, akış hızı değerleri 0.05-4.0 mL/h ve iğne ucu-toplayıcı mesafesi değerleri 10-25 cm optimum proses parametreleri elde edilmeye çalışılmıştır. Elektroçekim işleminden sonra, boncuk oluşumunu araştırmak için optik mikroskop görüntüleri incelendi. Nanoliflerin mekanik özellikleri, tekstür analiz cihazında mini tensile grip aparatı kullanarak analiz edildi ve ıslanabilirlik özellikleri, optik tensiyometre ile belirlendi [2].

Sonuçlar: Tüm formülasyonların tıkanma sorunu olmadan kesintisiz olarak elektroçekimi sağlandı. Optik görüntüler, nanoliflerin boncuksuz ve homojen bir yapıya sahip olduğunu göstermiştir. Eudragit RL veya RS konsantrasyonunun %5'ten %7'ye çıkarılması gerilme direncini artırmasına rağmen kopma uzaması değerlerini azaltmıştır. CoQ10 yüklü Eudragit E nanoliflerinde gerilme direnci değerlerinde de benzer sonuçlar gözlendi. PVP ilavesi nanoliflerin hidrofobikliğini azaltmış ve Eudragit polimer konsantrasyonunun artması temas açısını artırmıştır.

Tartışma: Farklı CoQ10 yüklü nanolifler başarıyla üretildi ve karakterize edildi. Nanolifler, PVP ve Eudragit polimerlerinin tek başına sağlayamayacağı spesifik özellikleri elde etmek için karışımları kullanılarak üretildi. CoQ10 yüklü nanoliflerin doku mühendisliğinde kullanılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür Bu çalışma TÜBİTAK (2211/C Bilim ve Teknolojide Öncelikli Alanlarda Yurt İçi Doktora Burs Programı) tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektroçekim, nanolif, koenzim Q10, Eudragit

Referanslar

[1] Sahle, F. F., Kim, S., Niloy, K. K., Tahia, F., Fili, C. V., Cooper, E., ... & Lowe, T. L. (2019). Nanotechnology in regenerative ophthalmology. *Advanced drug delivery reviews*, *148*, 290-307.
[2] Tort, S., Acartürk, F., & Beşikci, A. (2017). Evaluation of three-layered doxycycline-collagen loaded nanofiber wound dressing. *International Journal of Pharmaceutics*, *529*(1-2), 642-653.

PP-15: Entropy-Based Cognitive Flexibility Assessment in Parkinson's Disease and Parkinson's with Freezing of Gait: EEG Analysis

Fatih Onay[1*], Bilge Karaçalı[2]

1 İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü

**E-mail of the corresponding author: fatihonay@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder affecting motor and cognitive functions. Monitoring brain electrophysiological activity through EEG provides insights into neuronal organization during various cognitive states due to its high temporal resolution. We aimed to investigate cognitive flexibility alterations in PD and PD with freezing of gait (PDFOG) using EEG signal complexity.

Materials and Methods: We tested 13 PD patients, 13 PDFOG, and a healthy age-matched control (HC) group (13 participants). We used the cue-triggered pedaling task to investigate how participants adapt themselves to the stimulus and pedaling task. The relative change of permutation entropy during the pedaling phase was evaluated to quantify the degree of adaptation under different health conditions. Furthermore, this procedure was also employed for the aligned EEG signals, the onset aligned to the pedaling start (via accelerometer) instead of the cue, to investigate the effect of delayed reaction.

Results: The PD group showed a significantly lower relative entropy change at CP3, indicating limited cognitive flexibility compared to the control group ($p = 1.6e^{-4}$), which exhibited higher entropy changes. Moreover, the PDFOG group exhibited significantly less change in relative entropy at the FC1 channel compared to the control group ($p = 7.2e^{-8}$), while the most prominent alteration in the PD group was observed at the AF4 channel in relation to the PDFOG group ($p = 0.0037$), Aligned EEG analysis provided more distinguishable results for PD vs. HC and PDFOG vs. HC while the distinguishing of PD vs. PDFOG diminished.

Conclusion: The findings emphasized the significance of EEG as a valuable tool in evaluating cognitive flexibility and its potential in distinguishing characteristics of PD and PDFOG patients, as well as healthy controls, during the cue-triggered pedaling task. Time-alignment can be considered as alternative strategy to emphasize differences from the healthy condition.

Keywords: EEG, entropy, cognitive flexibility, Parkinson’s Disease, pedaling

PP-15: Parkinson Hastalığı ve FoG Semptomlu Parkinson Hastalığında Entropiye Dayalı Bilişsel Esneklik Değerlendirmesi: EEG Analizi

Fatih Onay[1], Bilge Karaçalı[2]

[1] *İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü*

**Sorumlu yazar e-posta: fatihonay@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Parkinson hastalığı motor ve bilişsel becerileri etkileyen nörodejenerative bir bozukluktur. Çeşitli bilişsel durumlar sırasında, yüksek zaman çözünürlüğe sahip olan EEG beynin elektrofizyolojiksel aktivesini görüntüleyerek nöral organizasyona dair ipuçları sunar. Bu çalışmada, Parkinson ve FoG semptomplu Parkinson hastalığında bilişsel esnekliğin nasıl değiştiği EEG sinyal kompleksitesi kullanılarak araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışma kapsamında, 13 sağlıklı (HC), 13 Parkinson hastası (PD) ve 13 FoG semptomlu (PDFOG) hastalarda uyartı işareti ile pedal çevirme deneyi esnasında EEG sinyalleri toplanmıştır. Pedal çevirme aşaması sırasında permütasyon entropisindeki değişiklik, farklı sağlık koşulları altında adaptasyon derecesini ölçmek için değerlendirildi. Ayrıca bu prosedür, tepki süresinin etkisini araştırmak için hizalanmış EEG sinyalleri için de kullanıldı; uyartı işareti yerine (ivmeölçer aracılığıyla) pedal çevirme başlangıcına hizalandı.

Bulgular: PD grubu, daha yüksek entropi değişiklikleri sergileyen kontrol grubuna ($p= 1.6e^{-4}$) kıyasla sınırlı bilişsel esnekliğe işaret ederek, CP3 kanalında önemli ölçüde daha düşük bir entropi değişimi gösterdi. Ayrıca, PDFOG grubu, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında FC1 kanalı entropisinde önemli ölçüde daha az değişiklik sergiledi ($p= 7.2e^{-8}$). Buna karşılık, PD grubundaki en belirgin değişiklik, PDFOG grubuna göre ($p= 0.0037$) AF4 kanalında gözlemlendi. Bunlara ilaveten, hizalanmış EEG analizi PD vs. HC ve PDFOG vs. HC için daha ayırt edilebilir sonuçlar sağlarken, PD vs. PDFOG ayrımı azaldı.

Sonuç: Bulgular, EEG permutasyon entropisinin bilişsel esnekliği değerlendirmede değerli bir araç olarak kullanabileceğini gösterirken, bu bağlamda pedal çevirme görevi sırasında PD ve PDFOG hastalarının önemli ölçücde sağlıklı katılımcılardan farklılaştığı görüldü. Son olarak zamana göre hizalama, sağlıklı durumdan hastalığa geçişte farklılıkları vurgulamak için alternatif bir strateji olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: EEG, Parkinson hastalığı, bilişsel esneklik, pedal çevirme

PP-16: Evaluation of Structural Changes of Proteins in Patients with Myasthenia Gravis using ATR-FTIR Spectroscopy

Feride Severcan[1*], Birsen Elibol, [2], Rafig Gurbanov[3], İrem Tiftikcioglu[4], Esra Basar Gursoy[5]

[1] Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Altinbas University, İstanbul, Türkiye
[2] Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Istanbul Medeniyet University, İstanbul, Türkiye
[3] Department of Biomaterials, Faculty of Bioengineering, Bilecik Şeyh Edebali University, Bilecik, Türkiye
[4] Department of Neurology, Bakircay University Cigli Training and Research Hospital, İzmir, Türkiye
[5] Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Health Sciences, Başakşehir Cam and Sakura City Hospital, İstanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: feride.severcan@altinbas.edu.tr*

Abstract

Aim: Myasthenia gravis (MG) is a rare antibody-mediated autoimmune disease. The presence of autoantibodies against proteins in the post-synaptic membrane is the most important marker in the diagnosis and treatment of MG. Therefore, in the present study, we aimed to determine the alterations in the structure and amount of the proteins in the MG patients for contributing to the understanding the molecular mechanisms of MG.

Materials and Methods: Blood samples of 24 MG patients and 42 healthy controls were collected and centrifuged to obtain serum samples. The spectral data was obtained from samples in the 4000–650 cm^{-1} region at 4 cm^{-1} resolution using ATR-FTIR spectroscopy. In addition, the total protein concentration determined by bicinchoninic acid (BCA) test.

Results: In the MG patients, an increase in the protein concentration was observed by using amide I and amide II band areas of the infrared spectra ($p<0.001$) and this increase was also validated by BCA assay ($p=0.006$). In addition, compared to the healthy controls, protein phosphorylation and nucleic acid/protein ratio increased in the MG patients ($p<0.001$). However, there is no change in the lipid/protein ratio and glucose/protein ratio. There was a change in the structure of proteins due to an increase in the amide I/amide II ratio in the MG patients ($p<0.001$). Protein secondary structure which was calculated from amide I band (1700-1600 cm^{-1}) showed that beta sheet and alpha helix structures were significantly reduced and random coils and aggregate beta sheets were significantly increased in the MG patients ($p<0.05$) indicating MG-induced protein denaturation. In addition, tyrosine side chains were significantly reduced in the MG patients ($p<0.001$).

Conclusion: FTIR spectroscopy is a sensitive, fast, and inexpensive method to determine the changes in the protein structure and function for MG diagnosis and has the potential as a novel method for clinical applications.

Acknowledgement: This study was funded by the Scientific and Technical Research Council of Turkey with (TUBITAK-1003 SBAG; -Project numbers:218S986 and 218S98)

Keywords: Myastenia Gravis, FTIR Spectroscopy, Protein Structure, Blood Serum.

PP-16: Miyastenia Gravis Hastalarında Proteinlerin Yapısal Değişikliklerinin ATR-FTIR Spektroskopisi ile Değerlendirilmesi

Feride Severcan[1*], Birsen Elibol[2], Rafig Gurbanov[3], İrem Tiftikcioglu[4], Esra Basar Gursoy[5]

[1] Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2] İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3] Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Biyomühendislik Fakültesi Biyomateryal Anabilim Dalı, Bilecik, Türkiye
[4] Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[5] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: feride.severcan@altinbas.edu.tr*

Özet

Amaç: Myastenia gravis (MG), nadir görülen bir antikor aracılı otoimmün hastalıktır. Post-sinaptik zarda proteinlere karşı otoantikorların varlığı MG tanı ve tedavisinde en önemli belirteçtir. Bu nedenle bu çalışmada, MG'nin moleküler mekanizmalarının anlaşılmasına katkıda bulunmak için MG hastalarında proteinlerin yapı ve miktarındaki değişiklikleri belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 24 MG hastası ve 42 sağlıklı kontrolden alınan kan örneklerinden santrifüj sonrası serum örnekleri elde edildi. Serum örnekleri kullanılarak ATR-FTIR spektroskopisi ile 4000–650 cm^{-1} bölgesinde 4 cm^{-1} çözünürlükte spektral veriler elde edildi. Ayrıca bisinkoninik asit (BCA) testi ile toplam protein konsantrasyonu belirlendi.

Bulgular: MG hastalarında proteinlere ait amid I ve amid II spectral band alanları incelendiğinde protein konsantrasyonunda artış gözlendi ($p<0.001$) ve bu artış BCA testi ile de doğrulandı ($p=0.006$). Ayrıca MG hastalarında sağlıklı kontrollere göre protein fosforilasyonu ve nükleik asit/protein oranı arttı ($p<0.001$). Ancak lipid/protein oranı ve glukoz/protein oranında herhangi bir değişiklik gözlenmedi. MG hastalarında amid I/amid II oranındaki artışa bağlı olarak proteinlerin yapısında değişiklik tespit edildi ($p<0.001$). Amid I bandından (1700-1600 cm^{-1}) hesaplanan protein sekonder yapısı, MG hastalarında beta plaka ve alfa heliks yapılarının önemli ölçüde azaldığını ve rastgele sarmal ve kümelenmiş beta plaka yapılarının önemli ölçüde arttığını gösterdi ($p<0.05$). Bu bulgular MG hastalığında proteinlerin denature olduğunu göstermektedir. Ek olarak, karakterizasyonda spesifik olarak kullanılan tirozin yan zincirleri, MG hastalarında önemli ölçüde azaldı ($p<0.001$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda FTIR spektroskopisinin MG tanısı için protein yapısı ve işlevindeki değişiklikleri belirlemede duyarlı, hızlı ve ucuz bir yöntem olabileceği ve bu nedenle klinik uygulamalar için yeni bir yöntem olma potansiyeline sahip olduğu anlaşılmıştır

Teşekkür: Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu tarafından finanse edilmiştir (TÜBİTAK-1003 SBAG; Proje numaraları:218S986 ve 218S98)

Anahtar Kelimeler: Myastenia Gravis, FTIR Spektroskopisi, Protein Yapısı, Kan Serumu.

PP-17: *In Silico* Prediction of Allosteric Sites in Human Hydroxyacid Oxidase 1 (*h*HAO1) Enzyme

Gizem Gokoglu[1*], Sabrina R. Mackinnon[2], Wyatt W. Yue[2], Arzu Uyar[3,4*]

[1] *Izmir Institute of Technology, Program in Biotechnology, Izmir, Türkiye*
[2] *Newcastle University, Faculty of Medical Sciences, United Kingdom*
[3] *Izmir Institute of Technology, Department of Bioengineering, Izmir, Türkiye*
[4] *Izmir Institute of Technology, Program in Computational Science and Engineering, Izmir, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: gizemgokoglu@iyte.edu.tr, arzuuyar@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Primary hyperoxaluria type I (PH1) is a rare metabolic disorder that is characterized by hepatic overproduction of oxalate as a result of defective glyoxylate metabolism, which can lead to chronic kidney disease or other metabolic problems. The human hydroxyacid oxidase 1 (*h*HAO1) inhibition is an important strategy to reduce oxalate accumulation in PH1 patients. Here, we aim to computationally predict orthosteric and allosteric binding sites in *h*HAO1 to develop better modulators.

Materials and Methods: *h*HAO1 is a homo-tetrameric enzyme expressed in liver cells and it catalyzes the flavin mononucleotide (FMN)-dependent oxidation of glyoxylate to oxalate. Currently, several *h*HAO1 crystal structures are available in complex with different fragments either at the active site, loop 4 region or subunit interface. Essential Site Scanning Analysis (ESSA), which is an Elastic Network Model-based methodology that considers side-chains to mimic ligand binding, was applied for *h*HAO1 to detect binding sites using default parameters.

Results: ESSA calculations for the monomeric *h*HAO1 first detected only the subunit interface. Further investigation revealed that it was due to the high flexibility at the N-terminus of the enzyme. Thus, ESSA applied for the N-terminus-removed structure, then better results were obtained, and the active site and loop 4 region were also successfully detected as binding sites. However, for the tetrameric form, ESSA pinpoints only the subunit interface as a potential binding site, regardless of the presence and absence of the N-terminus.

Conclusion: Identification of potential binding sites in *h*HAO1 is crucial for developing better allosteric modulators for *h*HAO1. Our results show that ESSA, which is a fast and efficient method, is successful in predicting both orthosteric and allosteric binding sites in *h*HAO1. The fragments bound to those sites can be used to design better small-molecules, therefore the new results might shed light on drug development studies for *h*HAO1.

Keywords: Hydroxyacid oxidase 1; primary hyperoxaluria type 1; allostery; binding site prediction

PP-17: İnsan Hidroksiyasit Oksidaz 1 (*h*HAO1) Enzimindeki Alosterik Bölgelerin *in Silico* Tahmini

Gizem Gokoglu[1*], Sabrina R. Mackinnon[2], Wyatt W. Yue[2], Arzu Uyar[3,4*]

1 Izmir Institute of Technology, Program in Biotechnology, Izmir, Türkiye
2 Newcastle University, Faculty of Medical Sciences, United Kingdom
3 Izmir Institute of Technology, Department of Bioengineering, Izmir, Türkiye
4 Izmir Institute of Technology, Program in Computational Science and Engineering, Izmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: gizemgokoglu@iyte.edu.tr, arzuuyar@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Primer hiperoksalüri tip I (PH1), kusurlu glioksilat metabolizmasının bir sonucu olarak hepatik aşırı oksalat üretimi ile karakterize edilen ve kronik böbrek hastalığına veya diğer metabolik problemlere yol açabilen bir nadir metabolik bozukluktur. İnsan hidroksiasit oksidaz 1 (*h*HAO1) inhibisyonu, PH1 hastalarında oksalat birikimini azaltmak için önemli bir stratejidir. Burada, daha iyi modülatörler geliştirmek için *h*HAO1'deki ortosterik ve alosterik bağlanma bölgelerini hesaplamalı olarak tahmin etmeyi amaçlıyoruz.

Materyal ve Metotlar: *h*HAO1, karaciğer hücrelerinde ifade edilen homo-tetramerik bir enzimdir ve glioksilatın oksalata flavin mononükleotit (FMN) bağımlı oksidasyonunu katalize eder. Çeşitli *h*HAO1 kristal yapıları, aktif bölgede, ilmek 4 bölgesinde veya alt birim arayüzünde farklı fragmanlarla (ligand parçalarıyla) kompleks halinde mevcuttur. Temel Bölge Tarama Analizi (ESSA) ligand bağlanmasını taklit etmek için yan zincirleri dikkate alan Elastik Ağ-Yapı Modeli tabanlı bir metodolojidir ve varsayılan parametreleri kullanarak bağlanma bölgelerini saptamak üzere *h*HAO1 için uygulandı.

Bulgular: Monomerik *h*HAO1 için ESSA hesaplamaları, önce yalnızca alt birim arayüzeyini saptamıştır. Daha fazla araştırmayla, bunun enzimin N-terminalindeki yüksek esneklikten kaynaklandığı ortaya çıkmıştır. Böylece N-terminali kaldırılmış yapı için ESSA uygulanmış, sonra daha iyi sonuçlar alınmış ve aktif bölge ve ilmek 4 bölgesi de bağlanma yeri olarak başarılı bir şekilde tespit edilmiştir. Bununla birlikte, tetramerik form için ESSA, N-terminalinin varlığına veya yokluğuna bakılmaksızın, yalnızca alt birim arayüzeyini potansiyel bir bağlanma bölgesi olarak saptamıştır.

Sonuçlar: *h*HAO1'deki potansiyel bağlanma bölgelerinin tanımlanması, *h*HAO1 için daha iyi alosterik modülatörler geliştirmek için çok önemlidir. Sonuçlarımız, hızlı ve etkili bir yöntem olan ESSA'nın *h*HAO1'de hem ortosterik hem de alosterik bağlanma bölgelerini tahmin etmede başarılı olduğunu göstermektedir. Bu bölgelere bağlanan fragmanlar daha iyi küçük moleküller tasarlamak için kullanılabilir, bu nedenle yeni sonuçlar *h*HAO1 için ilaç geliştirme çalışmalarına ışık tutabilecektir.

Anahtar kelimeler: Hidroksiasit oksidaz 1; primer hiperoksalüri tip 1; alosteri; bağlanma bölgesi tahmini

PP-18: The Investigation of Brain Responses to Known and Unknown Stimuli during Sleep

Gonca Inanc[1,2*], Murat Ozgoren[1,2], Adile Oniz[2]

[1] Department of Biophysics, Near East University Faculty of Medicine, Nicosia, KKTC
[2] Near East University, Post Graduate Institute, Department of Neuroscience, Nicosia, KKTC

**E-mail of the corresponding author: gonca.inanc@neu.edu.tr*

Abstract

Aim: To examine the brain response components to known and unknown non-painful tactile stimuli during sleep.

Materials and Methods: 22 healthy subjects participated in the study (average age: 19.55±1.10 years) who were randomly divided into two groups. While non-painful tactile stimuli were applied to the study group (SG) both during daytime awake process and at night during sleep, non-painful tactile stimuli were applied only to the control group (CG) at night. A 40-channel polysomnography system and a pneumatic stimulator unit was used (for non-painful tactile stimuli). Sleep stages were determined in accordance with AASM. In EEG recordings, non-painful tactile evoked potential components of CZ electrode were primarily examined in four sleep stages (N1, N2, N3, and REM) for both groups. For statistical analysis, Mann-Whitney U test was used for two-group comparisons, and Wilcoxon test was used for within-group evaluations (IBM SPSS Statistics 22).

Results: It was observed that P100, N100, P200, N300, P450, N550, P900 and Nlate response components emerged in all sleep stages in both groups. The mean P200-N300 response component was measured 6.30±4.07 μV in SG and 1.59±1.08 μV in CG in N1 and the P200-N300 in N1 was found to be statistically significantly larger in SG compared to CG ($p \leq 0.000$). The N300-P450 response component in N1 was measured as 4.68±2.33 μV in SG and 3.45±1.93 μV in CG, and N300-P450 in N1 was larger in SG compared to CG ($p \leq 0.000$).

Conclusion: It has been observed that similar brain components emerge to both known and unknown stimuli. The N300 response component was larger in SG during N1. The N300 is a negative component that is not seen in wakefulness but occurs only during the transition from a drowsy state to sleep. The N300 which has greater amplitude in known stimuli during sleep, is thought to be a component related to the semantic content of the stimulus.

Keywords: Sleep; Electrophysiology; Non-painful tactile stimuli

PP-18: Uykuda Bilinen ve Bilinmeyen Uyaranlara Karşı Beyin Yanıtlarının İncelenmesi

Gonca İnanç[1,2*], Murat Özgören[1,2], Adile Öniz[2]

[1] Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC
[2] Yakın Doğu Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sinir Bilimler Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

**Sorumlu yazar e-posta: gonca.inanc@neu.edu.tr*

Özet

Amaç: Çalışmada amaç uykuda bilinen ve bilinmeyen ağrısız dokunsal uyaranlara karşı beyinde meydana gelen beyin yanıt bileşenlerini incelemektir.

Materyal ve Method: Çalışmaya 22 sağlık gönüllü birey katılmıştır (yaş ortalaması: 19,55±1,10 yıl). Araştırmada katılımcılar rastgele iki gruba ayrılmıştır. Çalışma grubuna (ÇG) hem gündüz uyanıklık sürecinde hemde gece uykuda ağrısız uyaranlar uygulanırken kontrol grubuna (KG) ise sadece gece ağrısız dokunsal uyaranlar uygulanmıştır. Uyku evrelerinin belirlenebilmesi için kayıtlarda 40 kanallı polisomnografi sistemi kullanılırken, ağrısız dokunsal uyaranlar için ise pnömatik stimulator ünitesi kullanılmıştır. Uyku evreleri Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi kurallarına göre belirlenmiştir. EEG kayıtlarında her iki grup için dört uyku evresinde (N1, N2, N3 ve REM) öncelikli olarak C_Z elektroduna ait ağrısız dokunsal uyarılma potansiyeli bileşenleri incelenmiştir. İstatistiksel analizlerde iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi, grup içi değerlendirmeler de ise Wilcoxon test kullanılmıştır (IBM SPSS Statistics 22).

Bulgular: Hem ÇG'de hem de KG'de uykuda uyaranlar uygulandıktan sonra tüm uyku evrelerinde P100, N100, P200, N300, P450, N550, P900 ve Ngeç yanıt bileşenleri ortaya çıkmıştır. P200-N300 yanıt bileşenlerine ait kol N1'de ÇG'de ortalama 6.30±4.07 µV, KG'de ise ortalama 1.59±1.08 µV ölçülmüş ve N1'de P200-N300 kolunun KG'ye göre ÇG'de istatistiksel olarak anlamlı büyük olduğu bulunmuştur ($p \leq 0.000$). N300-P450 yanıt bileşenlerine ait kol ise N1'de ÇG'de 4.68±2.33 µV, KG'de ise 3.45±1.93 µV olarak ölçülmüş ve N1'de N300-P450 kolunun KG'ye göre ÇG'de istatistiksel olarak anlamlı büyük olduğu bulunmuştur ($p \leq 0.000$).

Sonuç: Çalışmada bilinen ve bilinmeyen uyaranlara karşı benzer beyin bileşenlerinin ortaya çıktığı görülmüştür. ÇG sırasında N1 döneminde N300 tepki bileşeni daha büyük bulunmuştur. N300, uyanıklık durumunda görülmeyen ancak uykudan dalgın bir duruma geçiş sırasında ortaya çıkan negatif bir bileşendir. Bilinen uyaranlarda uykuda daha yüksek genliğe sahip N300, uyaranın anlamsal içeriğiyle ilişkili bir bileşen olarak düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uyku; Elektrofizyoloji; Ağrısız dokunsal uyaran

PP-19: Understanding Molecular Mobility of G Protein-Coupled Receptor 37 Using Fluorescence Correlation Spectroscopy

Göknur Erol[1], Pablo Carravilla[2], Erdinç Sezgin[2], Beki Kan[1,3]

[1]Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye
[2]Science for Life Laboratory, Department of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, Sweden
[3]Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: goknur.erol@live.acibadem.edu.tr*

Abstract

Aim: G Protein-Coupled Receptor 37 (GPR37) is an orphan G protein-coupled receptor associated to Parkinson's disease neuropathology. Previous studies suggested that GPR37 is activated by prosaptide TX14(A), which is short synthetic peptide derived from the neurotrophic sequence of prosaposin, and therefore, prosaptide TX14(A) is proposed as endogenous ligand of GPR37. However, due to numerous discrepancies associated with pairing of proposed ligand with the receptor, GPR37 remains an orphan receptor. Here, the aim of the study is to investigate ligand-receptor binding using a single molecule technique called fluorescence correlation spectroscopy (FCS).

Materials and Methods: tGFP-tagged Human GPR37 plasmid and control plasmid pCMV6, mammalian vector w/C terminal tGFP tag, were bought from Origene (Rockville, MD). NIH/3T3 (ATCC, Manassas, VA) cells were maintained in a culture medium consisting of Dulbecco's modified Eagle's medium with 4500 mg glucose/L, 110 mg sodium pyruvate/L supplemented with 10% fetal bovine serum, glutamine (2 mM), and penicillin-streptomycin (1%). For transient expression, NIH/3T3 cells were seeded in µ-Slide 8 well, #1.5 polymer coverslip (ibidi, Gräfelfing, Germany,) at a density of 5× 104 cells per well. Transfections were performed by adding 100 ng of GPR37 encoding plasmids per well using Lipofectamine 3000 (Invitrogen, Carlsbad, CA). Prosaptide TX14(A) were purchased from Merck (Darmstadt, Germany). Twenty-four hours after transfection, transiently expressed NIH/3T3 cells were treated with 0.1 µM-1 µM TX14(A) at 37°C for 40 min. Then the cells were subjected to FCS measurements at a confocal Zeiss (Oberkochen, Germany) LSM 780 microscope.

Results: We observed changes in the diffusion coefficient of free and agonist bound GPR37 in NIH-3T3 cells. Results demonstrate that the presence of the agonist modulates GPCR37's mobility and that agonist binding alters the receptor's diffusion dynamics.

Conclusion: This study demonstrates GPR37 interaction with its agonist prosaptide TX14(A) at the plasma membrane with fluorescence spectroscopy-based data.

Keywords: G Protein- Coupled Receptor 37; Fluorescence Correlation Spectroscopy; Diffusion; Agonist

PP-19: G Protein-Kenetli Reseptör 37'nin Moleküler Hareketliliğinin Floresans Korelasyon Spektroskopisi Kullanılarak Araştırılması

Göknur Erol[1*], Pablo Carravilla[2], Erdinç Sezgin[2] Beki Kan[1,3]

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Science for Life Laboratuvarı, Kadın ve Çocuk Sağlığı Bölümü, Karolinska Enstitüsü, İsveç
[3] Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: goknur.erol@live.acibadem.edu.tr*

Özet:

Amaç: G Protein-Kenetli Reseptör 37 (GPR37), Parkin ilişkili endotelin benzeri reseptör olarak da adlandırılan ve Parkinson hastalığı nöropatolojisiyle ilişkilendirilen bir yetim G protein-kenetli reseptördür. Önceki çalışmalar, GPR37'nin prosaposinin nörotrofik dizisinden türetilmiş kısa sentetik bir peptit olan prosaptit TX14(A) tarafından aktive edildiğini ve bu nedenle prosaptit TX14(A)'nın GPR37'nin endojen ligandı olarak önerildiğini göstermiştir. Ancak, önerilen ligandın reseptörle eşleştirilmesiyle ilgili pek çok tutarsızlık olduğu için GPR37 hala bir yetim reseptördür. Bu çalışma, floresans korelasyon spektroskopisi (FCS) adı verilen tek molekül tekniği kullanılarak ligand-reseptör bağlanmasını incelemek amacıyla yapılmıştır.

Malzemeler ve Yöntemler: tGFP işaretli insan GPR37 plazmid ve memeli vektör w/C terminal tGFP etiketli kontrol plazmid pCMV6 Origene'den (Rockville, MD) satın alındı. NIH/3T3 (ATCC, Manassas, VA) hücreleri, 4500 mg glikoz/L, 110 mg sodyum piruvat/L içeren Dulbecco'nun modifiye edilmiş Eagle medyum ile, %10 fetal buzağı serumu, glutamin (2 mM) ve penisilin-streptomisin (1%) eklenmiş kültür medyumunda korunmuştur. Geçici ifade için NIH/3T3 hücreleri, µ-Slide 8 well, #1.5 polimer kuyucuklu lamel (ibidi, Gräfelfing, Almanya) içine her bir kuyu için 5×104 hücre yoğunluğu olacak şekilde ekildi. Transfeksiyon, Lipofectamine 3000 (Invitrogen, Carlsbad, CA) kullanılarak her kuyuya 100 ng GPR37 kodlayan plazmitlerin eklenmesiyle gerçekleştirildi. Prosaptit TX14(A), Merck (Darmstadt, Almanya) tarafından temin edildi. Geçici olarak ifade edilen NIH/3T3 hücreleri, transfeksiyondan 24 saat sonra 37°C'de 0.1 µM ile 1 µM arasında değişen prosaptit TX14(A) konsantrasyonlarıyla 40 dakika boyunca işlem gördü. Ardından hücreler, FCS ölçümlerine tabi tutuldu ve konfokal Zeiss (Oberkochen, Almanya) LSM 780 mikroskobunda görüntülendi.

Bulgular: NIH-3T3 hücrelerinde serbest ve agonistle bağlanmış GPR37'nin difüzyon katsayısında farklılıklar gözlemlendi. Sonuçlar, agonist varlığının GPR37'nin hareketliliğini modüle ettiğini ve agonist bağlanmasının reseptörün difüzyon dinamiklerini değiştirdiğini göstermektedir.

Sonuç: Bu çalışma, GPR37'nin agonist prosaptit TX14(A) ile plazma membranında etkileşimini floresans spektroskopi tabanlı verilerle göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: G Protein-Kenetli Reseptör 37; Floresans Korelasyon Spektroskopisi; Difüzyon; Agonist.

PP-20: Effects of 7,8 DHF on Sensory Motor Performance in Cafeteria Diet

Hatice Keser[1], Elif Şahin[2], Selcen Aydın Abidin[3], Ahmet Alver[2], İsmail Abidin[3]

[1]Afyonkarahisar University of Health Sciences, Atatürk Vocational School of Health Services, Department of Medical Services and Techniques, Electroneurophysiology Programme, Afyonkarahisar, Türkiye
[2]Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Trabzon, Türkiye
[3]Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Trabzon, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: hatice.k35@gmail.com*

Abstract

Aim: Cafeteria diet has been suggested to induce obesity. It consists of delicious, over-processed unhealthy food products with high fat and sugar content. 7,8-Dihydroxyflavone (DHF) is an antioxidant flavonoid that can cross the blood-brain barrier and mimic brain-derived neurotrophic factor (BDNF). The aim of the study is to determine the possible protective effects of 7,8-DHF against cafeteria diet-induced damages of sensory motor functions by behavioral tests.

Methods: Male C57BL/6 mice were divided into four groups (n=9-11) as control (K), cafeteria diet (KD), cafeteria diet+vehicle (KD-ÇÖZ) and cafeteria diet+7,8-Dihydroxyflavone (KD-DHF). The cafeteria diet consists of a mixture of different snacks such as biscuits, crackers, fruitcakes, chips, and wafers. K group mice were fed with control diet and other groups were fed with cafeteria diet for 16 weeks. 5 mg/kg 7,8 DHF was administered to the KD-DHF group and 17% DMSO was administered to KD-ÇÖZ group intraperitoneally at the last 28 days. Then cylinder test, hang wire test, adhesive removal tests were performed to test sensory-motor functions. Scoring and analysis were confirmed by the offline evaluation of video recordings. Statistical analysis were made by one way ANOVA test and Tukey post hoc test was used.

Results: KD-DHF group performed higher than KD group in hangwire and adhesive removal tests. In the adhesive removal tests, the difference between the groups was significant ($p < 0.05$). In addition, it was observed that the performance of the KD group was lower than that of the K group ($p < 0.05$).

Conclusion: Performed tests determines postural coordination, muscle strength, responding to touch stimuli due to sensory motor cortex functions. Cafeteria diet may cause dysfunctions at this region depends on BDNF receptor TrkB activation. According to our results, 7,8 DHF administration may have a protective role against cafeteria diet-induced sensory motor disorders.

Keywords: Cafeteria diet, 7,8-DHF, sensory motor functions, behavioral tests, mouse

PP-20: Kafeterya Diyetinde 7,8 DHF'nin Duyusal Motor Performansa Etkileri

Hatice Keser[1*], Elif Şahin[2], Selcen Aydın Abidin[3], Ahmet Alver[2], İsmail Abidin[3]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Elektronörofizyoloji Programı, Afyonkarahisar, Türkiye
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Trabzon, Türkiye
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Biyofizik Bölümü, Trabzon, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: hatice.k35@gmail.com*

Özet

Amaç: Kafeterya diyetinin obeziteyi tetiklediği öne sürülmüştür. Lezzetli, aşırı işlenmiş, yağ ve şeker içeriği yüksek sağlıksız gıda ürünlerinden oluşur. 7,8-Dihidroksiflavon (DHF), kan-beyin bariyerini geçebilen ve beyin kaynaklı nörotrofik faktörü taklit edebilen bir antioksidan flavonoiddir. Bu çalışmanın amacı, 7,8-DHF'nin kafeterya diyetine bağlı olarak duyusal motor fonksiyonlarda meydana gelen hasarlara karşı olası koruyucu etkilerini davranış testleri ile belirlemektir.

Yöntemler: Erkek C57BL/6 fareler kontrol (K), kafeterya diyeti (KD), kafeterya diyeti+çözücü (KD-ÇÖZ) ve kafeterya diyeti+7,8-Dihydroxyflavone (KD-DHF) olmak üzere dört gruba (n=9-11) ayrıldı. Kafeterya diyeti bisküvi, kraker, meyveli kek, cips ve gofret gibi farklı atıştırmalıkların karışımından oluşur. K grubu fareler 16 hafta süreyle kontrol diyeti ile, diğer gruplar ise kafeterya diyeti ile beslendi. Son 28 günde intraperitoneal olarak KD-DHF grubuna 5 mg/kg 7,8 DHF, KD-ÇÖZ grubuna %17 DMSO uygulandı. Daha sonra duyu-motor fonksiyonlarını test etmek için silindir testi, telde asılı kalma testi, yapışkan çıkarma testleri yapıldı. Puanlama ve analiz, video kayıtlarının çevrimdışı değerlendirilmesiyle doğrulandı. İstatistiksel analiz one way ANOVA testi ile yapıldı ve Tukey post hoc testi kullanıldı.

Bulgular: KD-DHF grubunun telde asılı kalma testi ve yapışkan çıkarma testlerinde KD grubuna göre daha yüksek performans göstermiştir. Yapışkan çıkarma testlerinde gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca silindir ve yapışkan çıkarma testlerinde KD grubu performanslarının K grubuna göre daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p <0.05$).

Sonuç: Yapılan testler, duyusal motor korteks fonksiyonlarına bağlı olarak postüral koordinasyonu, kas kuvvetini, dokunma uyaranlarına tepkiyi belirler. Kafeterya diyeti, BDNF reseptörü TrkB aktivasyonuna bağlı olarak bu bölgede disfonksiyonlara neden olabilir. Bulgularımıza göre 7,8 DHF uygulaması kafeterya diyetine bağlı duyusal motor bozukluklara karşı koruyucu bir role sahip olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kafeterya diyeti, 7,8-DHF, duyusal motor fonksiyonlar, davranış testleri, fare

PP-21: Investigating the Allosteric Dimeric Interface of *Tryponosoma Cruzi* Dihidroorotate Dehydrogenase Using In Silico Methods

Hatice Tugba Bayer [1*], Arzu Uyar[1,2*]

[1] *Izmir Institute of Technology, Department of Bioengineering, Izmir, Türkiye*
[2] *Izmir Institute of Technology, Program in Computational Science and Engineering, Izmir*

**E-mail of the corresponding author: arzuuyar@iyte.edu.tr, haticebayer@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Chagas disease, caused by the protozoan parasite *Tryponosoma cruzi* (*T. cruzi*), is a challenging health issue in Latin America. Current treatments have limitations, prompting the ongoing search for new drugs. Targeting the essential enzyme dihydroorotate dehydrogenase of *T. cruzi* (*Tc*DHODH) involved in pyrimidine biosynthesis, particularly its conserved dimeric interface region (DIR), offers a potential breakthrough. Our project is driven by the fact that there is limited research on DIR as a drug target and that *Tc*DHODH and *h*DHODH have not been compared in detail in terms of allostery. Here, we aim to determine critical residues on DIR and target specifically this site in virtual screening (VS), and also explore potential other allosteric sites in *Tc*DHODH.

Materials and Methods: We identified the critical residues in the DIR of *Tc*DHODH using Essential Site Scanning Analysis (ESSA), which is a coarse-grained elastic network model-based method that considers also the side-chains besides C-alpha atoms to predict essential residues that significantly alter protein dynamics. Then, VS of 2083 FDA-approved drugs was performed using e-LEA3D web server for both *T. cruzi* and *human* DHODH and we targeted the residues on DIR determined by ESSA. Moreover, sites on *h*DHODH that correspond to the DIR sites on *Tc*DHODH were determined by superimposing *h*DHODH onto *Tc*DHODH.

Results: ESSA results for the *Tc*DHODH reveal that the dimeric region could potentially serve as a drug target. 238 out of 2083 FDA-approved drugs show a binding affinity for the DIR of *Tc*DHODH. Of these, several drugs only bind to *Tc*DHODH.

Conclusion: This study identifies potential drug candidates targeting *Tc*DHODH, but not *h*DHODH, which might eventually offer promising pharmacophores for innovative drug discovery studies in Chagas disease treatments. Our results need to be validated using other docking tools and global virtual screening for human DHODH.

Keywords: DHODH; Drug Discovery; Allostery; Chagas Disease; Virtual Screening

PP-21: In Silico Yöntemleri Kullanılarak Tryponosoma Cruzi Dihidroorotat Dehidrojenazın Allosterik Dimerik Arayüzünün Araştırılması

Hatice Tuğba Bayer [1*], Arzu Uyar[1,2*]

[1] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye
[2] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Hesaplamalı Bilim ve Mühendislik Programı, İzmir

**Sorumlu yazar e-posta: arzuuyar@iyte.edu.tr, haticebayer@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Protozoan parazitin,*Tryponosoma cruzi*'nin (*T. cruzi*), neden olduğu Chagas hastalığı, Latin Amerika'da ciddi bir sağlık sorunudur. Mevcut tedavilerin kısıtlamaları olması, yeni ilaç arayışlarının sürmesine neden olmaktadır. Pirimidin biyosentezinde önemli rol oynayan *T. cruzi* dihidroorotat dehidrogenaz (*Tc*DHODH) enziminin, özellikle de korunmuş dimerik arayüz bölgesinin (DIR) hedeflenmesi potansiyel bir atılım sunmaktadır. Çalışmamızın temelinde, bir ilaç hedefi olarak DIR üzerine çalışmaların sınırlı olması ve *Tc*DHODH ile *h*DHODH'un allosteri açısından detaylı bir şekilde karşılaştırılmamış olması yatmaktadır. Amacımız, DIR üzerindeki kritik aminoasitleri belirlemek ve sanal taramada (VS) bu bölgeyi hedeflemek ve ayrıca *Tc*DHODH'deki potansiyel diğer allosterik bölgeleri araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada, protein dinamiklerini önemli ölçüde değiştiren temel aminoasitleri tahmin etmek için C-alfa atomlarının yanı sıra yan zincirleri de dikkate alan kaba ölçekli elastik ağ-yapısı modeli tabanlı bir yöntem olan Temel Bölge Tarama Analizi (ESSA) kullanılarak *Tc*DHODH'nin DIR'ındaki kritik aminoasitler belirlendi. Daha sonra, ESSA tarafından belirlenen DIR üzerindeki aminoasitleri hedef alarak hem *T. cruzi* hem de insan DHODH için e-LEA3D web sunucusu kullanılarak FDA onaylı 2083 ilacın VS'si gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, *Tc*DHODH üzerindeki DIR bölgelerine karşılık gelen *h*DHODH üzerindeki bölgeler, *h*DHODH'nin *Tc*DHODH üzerine bindirilmesiyle belirlenmiştir.

Bulgular: ESSA sonuçları, dimerik bölgenin potansiyel olarak bir ilaç hedefi olarak hizmet edebileceğini ortaya koymaktadır. 2083 FDA onaylı ilaçtan 238'i *Tc*DHODH'un DIR'ına bağlanma afinitesi göstermektedir. Bunların arasında birkaç ilaç sadece *Tc*DHODH'a bağlanmaktadır.

Sonuç: Elde edilen sonuçlar, Chagas hastalığı tedavilerinde yenilikçi ilaç keşif çalışmaları için umut verici farmakoforlar sunabilecek *Tc*DHODH'yi hedefleyen ancak *h*DHODH'yi hedeflemeyen potansiyel ilaç adaylarını tanımlamaktadır. Sonuçlarımızın diğer kenetlenme araçları ve insan DHODH için küresel sanal tarama kullanılarak doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: DHODH; İlaç Keşfi; Alosteri; Chagas Hastalığı; Sanal Tarama

PP-22: Elucidation of the Molecular Details of HIV-1 Capsid and Nanobody Interaction for Diagnostic Applications

Şeref Berk Atik, İpek Arkca, Arzu Uyar*, Hümeyra Taşkent Sezgin*

Bioengineering Department, Izmir Institute of Technology, İzmir, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: arzuuyar@iyte.edu.tr, humeyrataskent@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Resolving HIV-1 Capsid and Nanobody complex structure at the molecular level

Materials and Methods: Three-dimensional structure of the nanobody is modeled by SwissModel, trRosetta, Robetta and AlphaFold2 servers. Haddock and ClusPro docking webservers are used for blind and guided docking of nanobody and HIV-1 capsid (PDB:4XFX). Nanobody is known to bind both the monomer and multimer form of capsid. Salt bridges, inter- and intra-hexameric interactions are used as favorable or unfavorable conditions for guided docking. Selected docked poses were then analyzed with Molecular Dynamics simulations.

Results: Robetta and trRosetta models are determined as best nanobody models after evaluation. Repeated appearance of certain salt bridges in blind docking made us choose two poses for MD. However, these complexes were short lived in MD simulations. Inter- and intra-hexamer interacting residues are restricted to interact with nanobody in guided docking in ClusPro. Two docked poses are selected for MD simulation. In one out of three 100ns MD runs, the first complex structure was stable in the best docking pose. The second selected complex has two 100ns MD runs completed where the complex structure is stable. There are multiple conserved H-bonds and hydrophobic interactions for 80% of both MD runs. In this complex structure around 750A2 SASA (solvent accessible surface area) is buried.

Conclusion: Two best nanobody models are used in docking with HIV-1 capsid protein. Three different docked poses are run in MD simulations: two with favorable electrostatic interactions and one with capsid multimer interaction restrictions applied. In these three MD runs HIV-1 capsid-nanobody complexes dissociated. Two 100 ns MD runs of another multimer interaction restriction applied docking pose had stable complex structures. Both runs have similar residues involved in complex structure. Mutation studies will follow to validate the regions of interaction between the antigen and nanobody.

Keywords: HIV-1 Capsid Protein, Nanobody, Molecular Docking, Molecular Dynamics, Protein-Protein Interaction

References

[1] Helma J, Schmidthals K, Lux V, Nüske S, Scholz AM, et al. (2012) Direct and Dynamic Detection of HIV-1 in Living Cells. PLOS ONE 7(11): e50026. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050026
[2] Deshmukh, L., Schwieters, C. D., Grishaev, A., Ghirlando, R., Baber, J. L., & Clore, G. M. (2013). Structure and dynamics of full-length HIV-1 capsid protein in solution. Journal of the American Chemical Society, 135(43), 16133-16147.
[3] Minkyung Baek, Frank DiMaio et. al. (2021) Accurate prediction of protein structures and interactions using a 3-track network. Science 10.1126/science.abj8754; doi: https://doi.org/10.1126/science.abj8754.
[4] Liao, C., Peach, M. L., Yao, R., & Nicklaus, M. C. (2013). Molecular docking and structure-based virtual screening. in Silico Drug Discovery and Design, 6–20. https://doi.org/10.4155/ebo.13.181
[5] Du, Z., Su, H., Wang, W. et al. The trRosetta server for fast and accurate protein structure prediction. Nat Protoc 16, 5634–5651 (2021). https://doi.org/10.1038/s41596-021-00628-9
[6] Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A. et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. Nature 596, 583–589 (2021). https://doi.org/10.1038/s41586- 021-03819-2
[7] Waterhouse, A., Bertoni, M., Bienert, S., Studer, G., Tauriello, G., Gumienny, R., . . . Schwede, T. (2018). Swiss-model: Homology modelling of protein structures and complexes. Nucleic Acids Research, 46(W1). doi:10.1093/nar/gky427

PP-22: Tanı Uygulamaları için HİV-1 Kapsit ve Nanobody Etkileşiminin Moleküler Detaylarının Açıklanması

Şeref Berk Atik, İpek Arkca, Arzu Uyar*, Hümeyra Taşkent Sezgin*

Biyomühendislik Bölümü, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: arzuuyar@iyte.edu.tr, humeyrataskent@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: HİV-1 Kapsit ve Nanobadi Protein Etkileşiminin Moleküler Düzeyde Çözümlenmesi

Materyal ve Metot: SwissModel, trRosetta, Robetta ve AlphaFold2 programları kullanılarak üç boyutlu nanobadi yapı modeli oluşturuldu. Nanobadi-HİV kapsit (PDB: 4XFX) kompleksi için olası etkileşim pozları kör ve koşullu olarak Haddock ve ClusPro moleküler yanaştırma programları ile belirlendi. Nanobadinin HİV-1 kapsidin monomer ve oligomer formlarına bağlandığı bilinmektedir. Elektrostatik etkileşim olumlu koşullar olarak seçildi. Hekzamer içi ve hekzamerler arası etkileşimde bulunan rezidülerin nanobadi ile etkileşime katılması olumsuz koşul olarak belirlendi. Seçilen pozlar daha sonra moleküler dinamik simülasyonları ile analiz edildi. Hesaplamalı çalışmaları deneysel doğrulama takip edecektir.

Bulgular: Yapılan incelemeler sonucunda en iyi nanobadi modelleri olarak Robetta ve trRosetta'nın modelleri seçildi. Kör yanaştırmada, tekrarlı gözlenen tuz köprüleri mevcut iki poz MD simülasyonu için seçildi. Ancak, bu kompleksler MD simülasyonunda bozularak proteinler birbirinden ayrıldı. Bu hekzamerler arası ve hekzamer içi etkileşimli amino asitler, ClusPro'daki koşullu yanaştırmada nanobadi ile etkileşime girmeyecek şekilde sınırlandırılmıştır. MD simülasyonu için iki yanaştırma pozu seçildi. Üç adet 100ns MD çalışmasından birinde, kompleks yapı en iyi başlangıç pozunda kararlı kaldı. İkinci seçilen kompleks ile iki 100ns MD çalışmayı proteinler birbirine bağlı, kararlı şekilde tamamladı. Her iki MD çalışmasında, 100ns'nin en az % 80'i boyunca birden çok korunmuş H-bağı ve hidrofobik etkileşim görüntülendi. Bu kompleks yapının içinde 750A2 civarında SASA gömülüdür.

Sonuç: Seçilen nanobadi modelleri HİV-1 kapsit proteini ile moleküler yanaştırmada kullanılmıştır. Seçilen üç farklı yanaştırma pozu MD simülasyonlarında çalıştırılmıştır. Seçilen iki poz için uygun elektrostatik etkileşimler uygulanırken, diğer poza hekzamerler arası ve hekzamer içi bölgeler kısıtlama olarak kullanılmıştır. İlk iki MD simülasyonunda HİV-1 kapsit-nanobadi kompleksleri bozulmuştur. Hekzamerler arası ve hekzamer içi etkileşim kısıtlaması uygulanan tek bir pozun, iki, 100ns MD simülasyonunda kararlı bir karmaşık yapıda olduğu gözlemlenmiştir. Bu iki simülasyonda kararlı kompleks yapıyı oluşturan rezidülerin aynı olduğu görülmüştür. Yapılan simülasyonlarda elde edilen antijen ve nanobadi kompleksini doğrulamak için mutasyon çalışmaları yapılacaktır.

Anahtar kelimeler: HİV-1 Kapsit Proteini, Nanobadi, Moleküler yanaştırma, Moleküler dinamik, Protein-protein etkileşimleri

Kaynakça

[1] Helma J, Schmidthals K, Lux V, Nüske S, Scholz AM, et al. (2012) Direct and Dynamic Detection of HIV-1 in Living Cells. PLOS ONE 7(11): e50026. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050026
[2] Deshmukh, L., Schwieters, C. D., Grishaev, A., Ghirlando, R., Baber, J. L., & Clore, G. M. (2013). Structure and dynamics of full-length HIV-1 capsid protein in solution. Journal of the American Chemical Society, 135(43), 16133-16147.
[3] Minkyung Baek, Frank DiMaio et. al. (2021) Accurate prediction of protein structures and interactions using a 3-track network. Science 10.1126/science.abj8754; doi: https://doi.org/10.1126/science.abj8754.
[4] Liao, C., Peach, M. L., Yao, R., & Nicklaus, M. C. (2013). Molecular docking and structure-based virtual screening. in Silico Drug Discovery and Design, 6–20. https://doi.org/10.4155/ebo.13.181
[5] Du, Z., Su, H., Wang, W. et al. The trRosetta server for fast and accurate protein structure prediction. Nat Protoc 16, 5634–5651 (2021). https://doi.org/10.1038/s41596-021-00628-9
[6] Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A. et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. Nature 596, 583–589 (2021). https://doi.org/10.1038/s41586- 021-03819-2
[7] Waterhouse, A., Bertoni, M., Bienert, S., Studer, G., Tauriello, G., Gumienny, R., . . . Schwede, T. (2018). Swiss-model: Homology modelling of protein structures and complexes. Nucleic Acids Research, 46(W1). doi:10.1093/nar/gky427

PP-23: Exploration of changes at allosteric regions in Angiotensin-converting enzyme 2 upon ligand binding

Mehmet Can[1*], Arzu Uyar[2,3*]

[1] *Izmir Institute of Technology, PhD Program in Medical Biotechnology, İzmir, Türkiye*
[2] *Izmir Institute of Technology, Department of Bioengineering İzmir, Türkiye*
[3] *Izmir Institute of Technology, Program in Computational Science and Engineering, Izmir, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: mcan@iyte.edu.tr, arzuuyar@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Angiotensin-converting enzyme (ACE2) is a principal viral entry route for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) that caused global detrimental consequences during COVID-19 pandemic. ACE2 interacts with the receptor binding domain (RBD) of the SARS-CoV-2 spike protein. Besides, it is an essential enzyme in renin-angiotensin-aldosterone system undertaking a crucial role in blood pressure regulation. Inhibition of ACE2 catalytic function by RBD attachment or orthosteric binders might elicit impairments in its cellular functions and culminate in adverse effects. Therefore, recent interest has been directed towards allosteric inhibition of viral interaction of ACE2 without interfering with its catalytic function. This study aims to computationally explore allosteric changes in native human ACE2 enzyme upon ligand binding.

Materials and Methods: Drug-bound ACE2 poses were obtained from 2-μs molecular dynamics simulations, which were separately performed for each of 78 potent ACE2-binding compounds on Anthon-2 supercomputers and publicly shared by D.E. Shaw Research [1]. Recently, Uyar&Dickson(2021) classified those drugs into two categories as "apo-generating (AG)" and "complex-generating (CG)" using machine learning [2]. Here, we use Essential Site Scanning Analysis (ESSA), which is an elastic network model-based tool emerging with promising capability and speed, to compare AG- *vs*. CG-bound ACE2 poses in terms of allosteric sites. ESSA calculates structural significance of residues that can alter global dynamics of a protein upon ligand binding using amino acid sidechains as ligand-mimics and provides essential sites that have high z-scores.

Results: Initial results of the ongoing analysis revealed that certain amino acid residues W168, W271, W275, F369, H417, Y587, which are on neither active site nor spike binding site of native ACE2, become essential upon bekanamycin (BKN) and bromopheniramine(BPA) binding at least 50% throughout the simulation. Specifically, in case of the BPA-bound ACE2, the newly formed essential site at W271 was observed through ~98% of the simulation.

Conclusion: Those allosteric regulators changed the intrinsic dynamics of ACE2 and caused a long-range allosteric effect. Further evaluation is needed to better understand common and different effects of AG and CG compounds on ACE2 dynamics that may indicate new potential communication pathways.

Keywords: ACE2; Allostery; ESSA; SARS-COV-2

References

[1] D. E. Shaw Research, (2020). Molecular Dynamics Simulations Related to SARS-CoV-2, D. E. Shaw Research Technical Data, https://www.deshawresearch.com/downloads/download_trajectory_sarscov2.cgi/.
[2] Uyar, A. & Dickson, A. (2021). Perturbation of ACE2 Structural Ensembles by SARS-CoV-2 Spike Protein Binding, Journal of Chemical Theory and Computation, 17, 9, 5896–5906.

PP-23: Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'de ligand bağlanması ile allosterik bölgelerdeki değişikliklerin araştırılması

Mehmet Can[1*], Arzu Uyar[2,3*]

[1] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Medikal Biyoteknoloji Doktora Programı, İzmir, Türkiye
[2] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye
[3] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Bilgisayarlı Bilimler ve Mühendislik Programı, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: mcan@iyte.edu.tr, arzuuyar@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE2), COVID-19 pandemisi sırasında küresel ölçekte zararlı sonuçlara neden olan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) için temel bir giriş yoludur. ACE2 enzimi, SARS-CoV-2'nin spike proteininin reseptör bağlama bölgesi (RBD) ile etkileşime girer. Ayrıca, ACE2 kan basıncının düzenlenmesinde önemli bir rol üstlenen renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminde önemli bir enzimdir. ACE2 katalitik fonksiyonunun RBD'ye bağlanması veya ortosterik bağlayıcılar tarafından inhibisyonu, görev aldığı hücresel fonksiyonlarda bozulmalara yol açarak istenmeyen olumsuz etkilerle sonuçlanabilir. Bu nedenle, son zamanlarda, ACE2'nin katalitik işlevine müdahale edilmeksizin viral etkileşiminin alosterik inhibisyonuna olan ilgi artış göstermiştir. Bu çalışmada, doğal insan ACE2 enziminde ligand bağlanmasıyla görülebilecek alosterik değişimlerin hesaplamalı olarak keşfedilmesi amaçlanmaktadır.

Gereçler ve Yöntemler: Kullanılan ilaç bağlı ACE2 pozları D.E. Shaw Research tarafından kamuya açık olarak paylaşılan, Anthon-2 süper bilgisayarlarında ACE2'ye güçlü bir şekilde bağlanan 78 bileşiğin her biri için ayrı ayrı gerçekleştirilen 2μslik moleküler dinamik simülasyonlardan elde edilmiştir [1]. Yakın zamanda, Uyar&Dickson (2021) makine öğrenmesi yöntemini kullanarak bu ilaçları "apo-üreten (AG)" ve "kompleks-üreten (CG)" olarak iki kategoride sınıflandırmıştır [2]. Burada, AG ve CG-bağlı ACE2 pozlarını alosterik bölgeler açısından karşılaştırmak için umut verici bir kapasite ve hızı ile öne çıkan elastik ağ-yapı modeli tabanlı bir araç olan Temel Bölge Tarama Analizi (ESSA) kullanılmıştır. ESSA, amino asit yan zincirlerini ligand-benzerleri olarak kullanarak ligand bağlanması üzerine bir proteinin küresel dinamiklerini değiştirebilen amino asitlerin yapısal önemini hesaplayarak yüksek z-skorlarına sahip temel bölgeleri raporlamaktadır.

Bulgular: Devam etmekte olan analizin ilk sonuçları incelendiğinde, doğal ACE2 üzerindeki W168, W271, W275, F369, H417, Y587 amino asitleri (aktif bölge ve spike bağlanma bölgesinde olmayan) bekanamycin (BKN) ve bromopheniramine (BPA) bağlandığında simülasyonun en az %50'sinde temel bölge haline geldiği gözlenmiştir. Özellikle, BPA bağlı durumda W271 üzerinde yeni oluşan temel bölgenin simülasyonun yaklaşık %98'inde görülmüştür.

Sonuç: Araştırılan bu alosterik düzenleyiciler ACE2'nin içsel dinamiklerini değiştirmiş ve uzun menzilli bir alosterik etkiye neden olmuştur. AG ve CG bileşiklerinin ACE2 dinamiğinde potansiyel iletişim yolakları gösterebilen ortak ve farklı etkilerinin daha iyi anlaşılması için daha detaylı değerlendirmeye ihtiyaç vardır .

Anahtar Kelimeler: ACE2; Alosteri; ESSA; SARS-COV-2

Kaynaklar

[1] D. E. Shaw Research, (2020). Molecular Dynamics Simulations Related to SARS-CoV-2, D. E. Shaw Research Technical Data, https://www.deshawresearch.com/downloads/download_trajectory_sarscov2.cgi/.
[2] Uyar, A. & Dickson, A. (2021). Perturbation of ACE2 Structural Ensembles by SARS-CoV-2 Spike Protein Binding, Journal of Chemical Theory and Computation, 17, 9, 5896–5906.

PP-24: Investigation of Allosteric Sites in Antigens Using Computational Methods

Mehmet Emin Aygen[1*], Humeyra Taskent Sezgin[1], Arzu Uyar[1,2*]

[1] Izmir Institute of Technology, Faculty of Engineering, Department of Bioengineering, 35430, Urla, Izmir, Türkiye
[2]Izmir Institute of Technology, Program in Computational Science and Engineering, Izmir, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: addresses:arzuuyar@iyte.edu.tr, mehmetaygen@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Antibodies are large proteins produced by lymphocytes, related to the immune system, that circulate through blood and lymph nodes to identify and neutralize pathogens in the body. These pathogens that activate lymphocytes and cause immune response are called antigens. Antigens are recognized by antibodies and this specific binding results in an allosteric effect, which leads to conformational changes in both antigens and antibodies. In this study, it was aimed to computationally investigate the allosteric effect of specific antibody binding on four different antigens, namely TNFα, IL1β, CD20, and PD-L1.

Materials and Methods: Our dataset includes TNFα, IL1β, CD20 and PD-L1 antigen structures and their complexes (bound) with specific antibodies. The total number of amino acids for each antigen structure ranged from 133 to 213. Essential Site Scanning Analysis (ESSA) and Fpocket were applied for all unbound (antibody-removed) and bound antigen structures in the dataset. ESSA is an elastic network model-based method, which identifies critical residues that can cause a significant change in the global dynamics of the structure upon binding and uses side chains to mimic binding. Fpocket calculates and identify pocket regions in proteins.

Results: First, allosteric sites in the unbound (free) antigens were determined using ESSA and Fpocket programs. The total number of pocket regions in studied antigen structures ranged from 5 to 33. Significant changes were detected in at least 8 amino acid regions in all antigen structures. These results were compared with the ESSA results of antigen –antibody complexes. The comparison showed that, for each case in the dataset, it was observed allosterically important regions in free antigens were either lost or shifted to other regions due to antibody binding. These changes affect at least two pocket regions which are away from the antibody binding site for each studied structure.

Conclusion: Binding of antibody to antigen affects the intrinsic dynamics of the antigen. Allosteric changes occur not only in the binding site but also in other regions of the antigen. Further analyses are required to better understand allosteric changesin antigens upon binding which would shed light on the development of novel therapeutics.

Keywords: antigen,antibody,ESSA,allostery,protein dynamics

PP-24: Antijenlerde Allosterik Bölgelerin Hesaplamalı Yöntemlerle İncelenmesi

Mehmet Emin Aygen[1*], Hümeyra Taşkent Sezgin[1], Arzu Uyar[1,2*]

[1] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü,35430, Urla, İzmir, Türkiye
[2]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Hesaplamalı Bilim ve Mühendislik Programı, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: arzuuyar@iyte.edu.tr, mehmetaygen@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Antikorlar, lenfositler tarafından üretilen, vücutta kan ve lenf düğümlerinde dolaşarak patojenleri belirleyen ve etkisiz hale getiren, bağışıklık sistemiyle ilişkili büyük proteinlerdir. Lenfositleri aktif eden ve bağışıklık yanıtına neden olan bu patojenlere antijenler denilmektedir. Antijenler, antikorlar tarafından tanınır ve bu spesifik bağlanma hem antijenlerde hem de antikorlarda konformasyonel değişikliklere yol açan allosterik bir etki ile sonuçlanır. Bu çalışmada, TNFα, IL1β, CD20 ve PD-L1 olmak üzere dört farklı antijen için spesifik antikor bağlanmasının bu antijenlerdeki allosterik etkisinin hesaplamalı olarak incelenmesi amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metot: Veri setlerimiz TNFα, IL1β, CD20 ve PD-L1 antijen yapılarını ve bu yapıların spesifik antikorlarıyla oluşturdukları komplekslerini (bağlı) içermektedir. Her bir antijen yapısı için toplam amino asit sayısı 133 ile 213 arasında değişmektedir. Temel Bölge Tarama Analizi (ESSA) ve Fpocket veri setlerindeki tüm serbest (antikor bağlanmamış) ve bağlı antijen yapıları için uygulanmıştır. ESSA, yapılardaki bağlanma üzerine, yapının global dinamiklerinde önemli bir değişikliğe neden olabilecek kritik amino asitleri tanımlayan ve yapılardaki bağlanmayı taklit etmek için yan zincirleri kullanan elastik ağ-yapı modeli tabanlı bir yöntemdir. Fpocket ise proteinlerde cep bölgeleri hesaplamaktadır.

Bulgular: Öncelikle, antikor bağlanmamış (serbest) antijenlerdeki allosterik bölgeler ESSA ve Fpocket programları kullanılarak belirlenmiştir. Çalışılan antijen yapılarında bulunan toplam cep bölgesi sayısı ise 5 ile 33 arasında değişmektedir. Bütün antijen yapılarında en az 8 amino asit bölgesinde önemli değişiklikler saptanmıştır. Bu sonuçlar antijen-antikor komplekslerinin ESSA sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonucu tüm veri setleri için serbest antijenlerdeki allosterik olarak önemli bölgelerin antikor bağlanmasından dolayı ya kaybolduğu ya da başka bölgelere doğru kaydığı gözlemlenmiştir. Bu değişimler ise çalışılan her bir yapı için antikor bağlanma bölgesinden uzakta olan en az iki cep bölgesini etkilemektedir.

Sonuç: Antijene antikor bağlanması antijenin içsel dinamiğini etkilemektedir. Yalnızca bağlanma bölgesinde değil antijenin başka bölgelerinde allosterik değişimler söz konusudur. Antijenlerde bağlanma üzerine oluşan allosterik değişiklikleri daha iyi anlamak için daha fazla analiz gerekmektedir, bu da yeni terapötik gelişmelerin ortaya çıkmasına ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: antijen, antikor, ESSA, allosteri, protein dinamiği

PP-25: Investigation of the Alteration of Arterial Biomechanics in Mid-aged and Aged Mice

Merve Emen[1], Soner Doğan[2], Bilge Güvenç Tuna[1*]

[1]Department of Biophysics, School of Medicine, Yeditepe University, Istanbul, Türkiye,
[2]Department of Medical Biology, School of Medicine, Yeditepe University, Istanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: bilge.tuna@yeditepe.edu.tr*

Abstract

Aim: The alterations in arterial biomechanics are observed through aging. It is one of the indicator of arterial aging and associated with the development and progression of cardiovascular diseases. Although these changes are known to occur throughout aging, it is not clear how they vary between mid-age and aged. The aim of this study is to investigate how arterial biomechanics changes in mid-aged and aged mice.

Materials and Methods: In this study, 49-week-old (mid-aged) and 76-week-old male C57/BL6 mice (aged), (n=8-10) has dissected and the mesenteric arteries from the 2nd branch order were isolated and 2-mm long segments were cut in size. The mesenteric artery was mounted onto wires (wire diameter: 40 μm) in a Multi Wire Myography System-620M under isometric conditions. Then, the segment was normalized and diameter at a corresponding pressure of 100 mmHg (D100) was determined. Then, the diameter of the vessel was set to 90% of D100. To test the viability and activity of arteries 125 mM potassium and 10-5 M phenylephrine solution was used. The passive distension-tension relationship at 0.4 to 1.2 of D100 was measured in a Ca-free solution.

Results: The maximum force generated at 90% D100 was significantly higher at aged mice (0.75±0.15 mN/mm compared to mid-aged mice (0.48±0.16 mN/mm) (unpaired t-test, p=0.002). The maximum force for D100 was significantly higher at aged mice (1.45±0.29 mN/mm) compared to mid-aged mice (0.92±0.28 mN/mm) (unpaired t-test, p=0.001). The diameter of the artery at D100 was found significantly higher at aged mice (322.41±46.88 μm) compared to mid-aged mice (246.30±40.86 μm) (unpaired t-test, p=0.02).

Conclusion: In conclusion, it has been determined that aged mice exhibit elevated active and passive tension compared with mid-aged mice. Besides that, the diameter of the artery from the aged mice was found higher than in mid-aged mice. The alterations in arterial biomechanics goes on through mid-age and aged mice.

Keywords: Arterial Biomechanics, cardiovascular aging, wire myography

PP-25: Orta Yaşlı ve Yaşlı Farelerde Damar Biyomekaniğindeki Değişiminin Araştırılması

Merve Emen[1], Soner Doğan[2], Bilge Güvenç Tuna[1]

[1]Biyofizik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
[2]Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: bilge.tuna@yeditepe.edu.tr*

Özet

Amaç: Damar biyomekaniğindeki değişimler yaşla birlikte ortaya çıkar. Damar yaşlanmasının göstergelerinden biri olup; kalp-damar hastalıklarının gelişimi ve ilerlemesi ile oldukça ilişkilidir. Bu değişikliklerin yaşlanma boyunca meydana geldiği bilinmesine rağmen, orta yaş ile yaşlılık arasında nasıl bir değişim gösterdiği tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, orta yaşlı ve yaşlı farelerde damar biyomekaniğin nasıl değiştiğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada model organizma olarak fareler kullanılmıştır. 49 haftalık (orta yaşlı) ve 76 haftalık erkek C57/BL6 fareleri (yaşlı), (n=8-10) disekte edilerek ikinci segmentten alınan mezenterik arterler 2-mm uzunluğunda kesildi ve 40 µm çapında telden geçirilerek izometrik Wire Myograph System-620M sistemine monte edildi. Devamında, normalizayon yapıldı ve 100 mmHg'ye karşılık gelen basınçta çap belirlendi (D100). Daha sonra damarın çapı D100'ün %90'ına ayarlandı. Arterlerin canlılığını ve aktivitesini test etmek için 125 mM potasyum ve 10-5 M fenilefrin solüsyonu kullanıldı. Pasif gerilme-gerginlik ilişkisi, calcium içermeyen solüsyon kullanılarak D100'ün 0,4 ila 1,2'sinde belirlendi.

Bulgular: D100'ün %90'ında ölçülen maksimum kuvvetin; yaşlı farelerde (0.75±0.15 mN/mm) orta yaşlı farelere (0.48±0.16 mN/mm) kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi (Bağımsız t-test, p=0.002). D100 için ölçülen maksimum kuvvetin yaşlı farelerde (1.45±0.29 mN/mm) orta yaşlı farelere kıyasla (0,92±0,28 mN/mm) daha yüksek olduğu bulundu (Bağımsız t-testi, p=0.001). Buna ek olarak, D100' de ölçülen damar çapının yaşlı farelerde (322.41±46.88 µm) orta yaşlı farelere (246.30±40.86 µm) kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi (Bağımsız t-testi, p=0.002).

Sonuç: Yaşlı farelerin, orta yaşlı farelere göre daha yüksek aktif ve pasif gerilime sahip oldukları tespit edildi. Bunun yanı sıra yaşlı farelerden alınan arter çapının; orta yaşlı farelere göre daha yüksek olduğu bulundu. Sonuç olarak, damar biyomekaniğindeki değişimlerin orta yaş ve yaşlı farelerde devam ettiği belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Damar biyomekaniği, kardiyovasküler yaşlanma, tel miyografi

PP-26: An Electronic Device for the Investigation of the Effects of Colors on Human Attention and Focus

Murat Pehlivan[1*], Merve Kaya[2]

[1]Ege University Medical School, Department of Biophysics, İzmir, Türkiye
[2]Msc Student, Ege University Institute of Health Sciences, Department of Neuroscience, İzmir, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: murat.pehlivan@ege.edu.tr*

Abstract

Aim: Shift work, long working hours and artificial lighting at night disrupt the sleep rhythm of individuals. People who cannot focus on their work and cannot concentrate due to sleep disorders will work inefficiently and this may cause work accidents. For this reason, a device that can apply light in various colors to the eye has been designed and developed in order to investigate the effect of light on attention and focus.

Materials and Methods: The device is designed in the form of glasses. On the upper part, there is a dim surface that reflects the light by scattering it at the eyebrow level. Thus, no bright light is given directly to the eye. The brightness, sequence and duration of white and blue LED lights is controlled by a microprocessor. Only white, white intense blue and blue intense white light are reflected to the eye respectively and applied. Thus, the sunrise and the sun are simulated. The application process and the state of the lights, along with the time information, can also be saved to the memory integrated in the device, and then data can be transferred to the computer for further analysis.

Results: The first trials of the designed and developed device resulted in success. LED light brightness can be adjusted in 255 levels. With the software and hardware of the device, the increase in brightness and the feeling of blue-sky during sunrise were successfully simulated by this device. This simulation will be used to investigate for focus and attention in humans.

Conclusion: The developed device can be used for research on human attention perception and focus. Red and green colors can also be added for application with minor changes to the electronic circuits and software of the device. In this way, more comprehensive research on human attention and focus can be made and the results obtained can be used in the prevention of occupational accidents.

Keywords: Occupational Accident; Shift Work; Attention and Focus; Microcontroller; Colored Light.

PP-26: Renkli Işığın İnsanda Dikkat ve Odaklanma Üzerine Etkilerinin Araştırılması için Elektronik Bir Cihaz

Murat Pehlivan[1*], Merve Kaya[2]

[1] Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2] Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: murat.pehlivan@ege.edu.tr*

Özet

Amaç: Vardiyalı çalışma, uzun çalışma saatleri ve gece suni aydınlatma bireylerin uyku ritmini bozar. Uyku düzensizliği nedeniyle işlerine yeterince odaklanamayan ve dikkatini toparlayamayan kişiler ise verimsiz çalışacaktır ve bu durum iş kazalarına da neden olabilir. Bu nedenle ışığın dikkat ve odaklanma üzerine etkisini araştırmak amacıyla göze çeşitli renklerde ışık verebilen bir cihaz tasarlanmış ve geliştirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Cihaz gözlük şeklinde tasarlanmıştır. Üst kısımda ışığı kaş hizasında saçarak yansıtan parlak bir yüzey bulunmaktadır. Böylece göze doğrudan parlak ışık verilmez. Beyaz ve mavi LED ışıkların parlaklığı ile yanma sırası ve süresi bir mikroişlemci tarafından kontrol edilir. Cihazda sadece beyaz, beyaz yoğun mavi ve mavi yoğun beyaz ışık sırasıyla göze yansıtılır ve uygulanır. Böylece gün doğumu ve güneş simüle edilmiş olur. Uygulama süreci ve ışıkların durumu, süre ve saat bilgisi ile birlikte cihaza entegre hafızaya da kaydedilebilir ve daha sonra ileri analiz için veriler bilgisayara aktarılabilir.

Bulgular: Tasarlanan ve geliştirilen cihazın ilk denemeleri başarı ile sonuçlanmıştır. LED ışık parlaklığı 255 kademede ayarlanabilir. Cihazın yazılımı ve donanımı ile gün doğumu sırasında parlaklığın artması ve mavi gökyüzü hissi bu cihaz tarafından başarılı bir şekilde simüle edilebilmiştir. Bu simülasyon insanda odaklanma ve dikkati araştırmak için kullanılacaktır.

Sonuç: Geliştirilen cihaz insanda dikkat algısı ve odaklanma ile ilgili araştırmalarda kullanılabilir. Cihazın elektronik devrelerinde ve yazılımında yapılacak küçük değişikliklerle kırmızı ve yeşil renkler de uygulama için eklenebilir. Bu sayede insan dikkati ve odaklanması konusunda daha kapsamlı araştırmalar yapılabilir ve elde edilen sonuçlar iş kazalarının önlenmesinde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: İş Kazası; Vardiyalı İş; Dikkat ve Odaklanma; Mikrodenetleyici; Renkli Işık.

PP-27: Examination of simultaneous reflex responses in the upper extremity muscles by recording EMG with painful electrical stimulation on the skin

Nasim Eftekhari[1], Mehmet Cemal Kahya[1]

[1] *Department of Biophysics, Faculty of Medicine, İzmir Katip Çelebi University, İzmir, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: tina.eft@gmail.com*

Abstract

Aim: This research focuses on the cutaneous silent period (CSP), a temporary inhibition of a voluntarily contracting muscle caused by painful cutaneous stimulation on the skin. The study aims to present preliminary findings of simultaneous reflex responses in two extremity muscles induced by painful electrical stimulation applied to the hand skin using two methods.

Methods: Five healthy male volunteers, averaging 30.2±9.1 years old, participated in the study. Painful electrical stimuli lasting 0.2 ms and with intervals of 1-2 seconds were applied to the dominant hand dorsum, corresponding to the C6 spinal root innervation of the M. brachioradialis muscle. Pain levels were adjusted to match Visual Analog Scale criteria values of 5-6, multiples of the pain threshold. Simultaneous electromyography (EMG) recordings were taken from the superficial and intramuscular regions of both right and left M. brachioradialis muscles. Motor unit stimulation frequency was maintained at approximately 10 Hz using visual feedback. The average of the 400 ms before and 500 ms after the stimulation was recorded. Intramuscular electrode recordings created peristimulus time histograms (PSTH) and peristimulus frequencygrams (PSF) for single motor unit action potential before and after the stimulation. Cumulative sum (CUSUM) graphs were generated based on the PSTH and PSF data [1].

Results: In PSTH-CUSUM, the CSP latency was 54.2±11.64 ms with a duration of 56.4±27 ms, followed by an excitation with a latency of 113±28.92 ms and a duration of 48±17.66 ms (mean±SD) after inhibition. Using PSF-CUSUM, the reflex duration was 233.6±156.3 ms, and no excitation was observed. The inhibition duration observed in the frequencygram was longer than the duration obtained from PSTH, and no excitation was detected. No reflex response was observed in the nondominant arm, where simultaneous recordings were taken.

Conclusion: The frequencygram method, indicating motor unit firing frequency, offers more accurate results in evaluating inhibition and excitation and determining reflex durations due to the linear relationship between spinal motor neuron postsynaptic potential and motor neuron firing frequency [1,2]. Increasing the number of subjects in our study will lead to more precise results. The significant findings of the longer reflex duration obtained with the frequencygram method compared to PSTH and the absence of excitation indicate the potential of frequencygram in accurately mapping neural circuits.

Keywords: Cutaneous silent period; peristimulus time histograms; peristimulus frequencygrams.

References:

[1] Kahya, M.C., Yavuz, U.Ş. and Türker, K.S. (2010). Cutaneous silent period in human FDI motor units. Experimental brain research 205(4): 455-463

[2] Türker, K., & Powers, R. (2005). Black box revisited: a technique for estimating postsynaptic potentials in neurons. Trends in neurosciences, 28(7): 379-386

PP-27: Cilde uygulanan ağrılı elektrik uyarısıyla üst ekstremite kaslarında oluşan eşzamanlı refleks yanıtların EMG ile incelenmesi

Nasim Eftekhari[1], Mehmet Cemal Kahya[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

**Sorumlu yazar e-posta: tina.eft@gmail.com*

Özet

Giriş ve Amaç: Kütanöz sessiz periyot (CSP) ağrılı cilt uyarımı ile istemli kasılan kasın geçici olarak inhibisyonudur. Bu araştırmada el cildine uygulanan ağrılı elektriksel uyarımla iki ekstremite kasında oluşan eşzamanlı refleks yanıtların iki farklı yöntemle elde edilen ön araştırma bulgularını sunmak amaçlandı.

Materyal ve Metod: Sağlıklı beş erkek (yaş ortalaması 30,2±9,1 yıl) gönüllü katıldı. *M. brachioradialis* kasının C6 spinal kök innervasyonuna uyan dermatom bölgesi olan dominant el sırtına, 0,2 ms süreli 1-2 saniye ara ile rastgele anlarda ağrılı kare puls elektrik uyaranları uygulandı. Algı eşiği belirlenip bunun katları olacak şekilde ağrı seviyesi Görsel Analog Ölçüt değerinin 5-6 seviyelerine karşılık gelecek şiddette elektrik uyarısı verildi. EMG kayıtları eşzamanlı olarak sağ ve sol *m. brachioradialis*'den yüzeyel ve intramüsküler olarak alındı. Görsel geribildirim kullanılarak motor ünite uyarılma frekansı yaklaşık 10 Hz seviyesinde tutuldu. Uyarıdan 400 ms öncesi ve 500 ms sonrasındaki kısmın ortalaması alındı. İntramüsküler elektrotlardan elde edilen tek motor ünite kas aksiyon potansiyel kaydı uyarı öncesi ve sonrası zaman histogramı (peristimulus time histogram-PSTH) ve frekansgram (peristimulus frekansiogram-PSF) oluşturmak için kullanıldı. PSTH ve PSF verileri ile yığınsal toplam (cumulative sum-CUSUM) grafikleri elde edildi [1].

Bulgular: PSTH-CUSUM' da CSP latansı 54,2±11,64 ms, süresi 56,4±27 ms bulundu ve inhibisyondan sonra 113±28,92 ms latanslı ve 48±17,66 ms süren eksitasyon izlendi (ortalama±SD). PSF-CUSUM ile refleks süresi 233,6±156,3 ms bulundu ve eksitasyon görülmedi. Frekansgramda gözlenen inhibisyon süresinin PSTH ile elde edilen süreden daha uzun olduğu ve eksitasyonun olmadığı belirlendi. Eşzamanlı kayıt alınan nondominant kolda herhangi bir refleks cevap gözlenmedi.

Tartışma ve Sonuç: Literatürde frekansgram yöntemiyle elde edilen refleks sürelerinin sinir yolları hakkında daha doğru bilgiler verdiği belirtilmektedir [1,2]. Spinal motor nöron postsinaptik potansiyel düzeyi ile motor nöron ateşleme frekansı üzerinde doğrusal bir ilişki olduğu bilinmektedir. Bu nedenle motor birim frekansını gösteren frekansgram yöntemi inhibisyon ve eksitasyonun değerlendirilmesi ve refleks sürelerinin belirlenmesinde daha doğru sonuçlar verdiği düşüncesindeyiz. Çalışmamızda denek sayısı arttırılarak daha kesin sonuçlar elde edilecektir. Çalışmamızda frekansgram yöntemiyle elde edilen refleks süresinin PSTH dan daha uzun olması ve eksitasyonun gözlenmemesi önemlidir. Frekansgram ile sinirsel devrelerin doğru bir şekilde haritalanması sağlanabilecektir.

Anahtar kelimeler: Kütanöz sessiz periyot; peristimulus time histogram; peristimulus frekansiogram.

Kaynaklar:
[1] Kahya, M.C., Yavuz, U.Ş. and Türker, K.S. (2010). "Cutaneous silent period in human FDI motor units." Experimental brain research 205(4): 455-463
[2] Türker, K., & Powers, R. (2005). Black box revisited: a technique for estimating postsynaptic potentials in neurons. Trends in neurosciences, 28(7): 379-386

PP-29: Comparison of FTIR and CD Spectroscopic Methods for Quantification of Synthetic and Cell-Derived RNA Molecules

Onur Akkuş[1], Buket Sağlam[2], Çağatay Ceylan[3], Bünyamin Akgül[2], Günnur Güler[1*]

[1]Izmir Institute of Technology, Department of Physics, Biophysics Laboratory, Türkiye
[2]Izmir Institute of Technology, Department of Molecular Biology and Genetics, Türkiye
[3]Izmir Institute of Technology, Department of Food Engineering, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: gunnurguler@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Quantitative analysis of RNA molecules is crucial for a rapid diagnosis using RNAs derived from biological species. Fourier transform-infrared (FT-IR) and circular dichroism (CD) spectroscopy have been widely used as powerful tools in structural analysis of biomolecules (proteins, nucleic acids etc.). However, analysis of RNA molecules at low concentrations with high sensitivity and repeatability has not yet been studied with those optical spectroscopic techniques. In this study, we aimed to find out optimal RNA concentration, evaluating its potential application in the case of RNA methylation as an example.

Methods: Synthetic RNAs and isolated total RNAs from breast cancer (HCC1143) and healthy (MCF10A) cells were diluted with RNAse free water to desired low concentrations (various concentrations from 160 ng/µL to 2000 ng/µL). A 2µL RNA solution was placed on ATR crystal of FTIR spectrometer. FTIR spectra were recorded for hydrated, semi-dried and dehydrated status of RNAs (4000-800 cm^{-1}spectral region, 4 cm^{-1} resolution, 32 scans). CD spectra (200-350 nm) of the same RNA samples were recorded with JASCO J-1500 spectrometer with 5 scans. Spectralan alysis was performed using OPUS 7.0 and Origin Pro 8.

Results: Our methodological approaches revealed that optimal RNA concentration for ATR-FTIR measurements at high sensitivity and repeatability was found around 2000 ng/µl for both synthetic and cell-derived total RNAs while it was 26.8 ng/µl for CD measurements. Particular FTIR bands attributed to unique RNA functional groups exhibit significant differences upon methylation. Spectral changes of CH_3group was detected formethylated synthetic RNAs when compared to unmethylate dones. CD data exhibits wave length shifting, indicating structural differences between synthetic methylated and unmethylated RNAs.

Conclusion: FTIR can detect significant structural differences at low concentrations of both synthetic and cell-derived total RNAs. As an example of application, FTIR bands of CH_3might be followed quantitatively as a biomarker of methylation.

Acknowledgements: This work was funded by the Scientific Research Projects (BAP) (project no: 2022İYTE-2-0048 to Bünyamin AKGÜL).

Keywords: Cancer; RNA methylation; low RNA concentration; FTIR Spectroscopy; CD spectroscopy

PP-29: Sentetik ve Hücre-kökenli RNA Moleküllerinin Miktar Tayinlerinde FTIR ve CD Spektroskopik Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Onur Akkuş[1], Buket Sağlam[2], Çağatay Ceylan[3], Bünyamin Akgül[2], Günnur Güler[1*]

[1]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fizik Bölümü, Biyofizik Laboratuvarı, Türkiye
[2]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Türkiye
[3]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Bölümü, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: gunnurguler@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: RNA moleküllerinin kantitatif analizi, biyolojik örneklerden elde edilen RNA'lardan hızlı teşhis sağlamak amacıyla önem teşkil etmektedir. Fourier dönüşümlü kızılötesi (FT-IR) ve dairesel dikroizm (CD) spektroskopisi, biyomoleküllerin (proteinler, nükleik asitler vb.) yapısal analizinde güçlü teknikler olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, yüksek hassasiyet ve tekrarlanabilirlik sağlanarak düşük konsantrasyonlarda RNA moleküllerinin analizi, optik spektroskopik tekniklerle henüz çalışılmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız, optimal RNA konsantrasyonunu belirlemek, ve örneğin, RNA metilasyonu durumunda potansiyel uygulamasını değerlendirmektir.

Materyal ve Metotlar: Sentetik RNA'lar ve meme kanseri (HCC1143) ve sağlıklı (MCF10A) hücrelerinden izole edilen toplam RNA'lar, istenen düşük konsantrasyonlara (160 ng/µL ile 2000 ng/µL arasında çeşitli konsantrasyonlar) RNaz arındırılmış (RNase-free) su ile seyreltildi. FTIR spektrometresinin ATR kristali üzerine 2µL RNA solüsyonu yerleştirildi. FTIR spektrumları, RNA'ların hidratlanmış (sulu örnek), yarı kurutulmuş ve dehidrat (kuru örnek) durumları için kaydedilmiştir (4000-800 cm^{-1} spektral bölge, 4 cm^{-1} çözünürlük, 32 tarama). Aynı RNA örneklerinin CD spektrumları (200-350 nm) 5 tarama sayısı ile JASCO J-1500 spektrometre kullanılarak kaydedilmiştir. Spektral analizler, OPUS 7.0 ve OriginPro 8 kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Metodolojik yaklaşımlarımız, yüksek hassasiyet ve tekrarlanabilirlikte ATR-FTIR ölçümleri için optimal RNA konsantrasyonunun hem sentetik hem de hücre-kökenli toplam RNA'lar için 2000 ng/µl civarında olduğunu, CD ölçümleri için ise 26.8 ng/µl olduğunu ortaya koymuştur. RNA fonksiyonel gruplarına atfedilen belirli FTIR bantları, metilasyon durumlarında önemli farklılıklar göstermektedir. Metilasyon taşımayan RNA molekülleri ile karşılaştırıldığında, metilasyon taşıyan RNA moleküllerinin IR spektrumunda CH_3 grubuna karşılık gelen pikte farklılık tespit edilmiştir. CD spektrumlarda ise metilasyon taşıyan ve metilasyon taşımayan sentetik RNA'lar arasında yapısal farklılıkları gösteren dalga boyu kaymaları gözlemlenmiştir.

Sonuç: FTIR tekniği, düşük konsantrasyonlarda ölçülen hem sentetik hem de hücre-kökenli toplam RNA'lar arasında önemli yapısal farklılıkları tespit edebilmiştir. Dolayısıyla, uygulamalı bir örnek olarak, CH_3 molekülünün FTIR bantları, metilasyonun bir biyo-belirteci olarak kantitatif olarak takip edilebilir.

Teşekkür: Bu çalışma Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) tarafından finanse edilmiştir (proje no: 2022İYTE-2-0048, Bünyamin AKGÜL).

Anahtar Kelimeler: Kanser; RNA metilasyonu; düşük RNA konsantrasyonu; FTIR Spektroskopisi; CD spektroskopisi

PP-30: The Effects of Antipsychotic DrugQuetiapine on Electrophysiological Parameters of Rat Ventricular Myocyte

Orhan Erkan[1], Nihal Ozturk[1], Semir Ozdemir[1*]

[1]Akdeniz University Faculty of Medicine Department of Biophysics, Antalya, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: osemir@akdeniz.edu.tr*

Abstract

Aim: An atypical antipsychotic drug Quetiapine (Ket) is widely used in the treatment of neuropsychiatric disorders such as schizophrenia and major depressive disorder. As with other atypical antipsychotics, Ket is known to have serious side effects on the cardiovascular system, such as prolongation of the QT interval.In our study, it was aimed to determine the electrophysiological effects of acute Ket administration on cardiomyocytes.

Materials and Methods: Experimental procedures were carried out on ventricular myocytes isolated from the heart of 12-week-old Wistar male rats. In this study, two different concentrations of Ket were used: a low dose of 10 µM and a high dose of 100 µM. Then, contractile responses, action potential (AP), L-type Ca^{2+} currents (I_{CaL}), transient outward K^+ currents (I_{to}), and finally the inactivation and reactivation kinetics of the channels were recorded.

Results: Acute Ket administration decreased the fractional shortening of myocytes depending on the concentration compared to the Kon group.In low-dose Ket application, prolongation was observed only in the first part of the AP repolarization phase, while AP was not triggered in high-dose Ket application.I_{CaL} currents were significantly suppressed based onthe concentration and channel kinetics were also altered, especially at high concentration of Ket.I_{to} currents were also decreased depending onconcentration, this diminution became more pronounced in tail currents.

Conclusion: Acute application of Ket on cardiomyocyte affected contraction amplitude depending on concentration. In addition, it has been demonstrated in our study that it affects cardiac contraction by causing suppression of I_{CaL} and I_{to} currents and prolongation of AP duration depending on the concentration applied.

Key words: quetiapine; action potential; contraction; ion channels

PP-30: Antipsikotik İlaç Ketiapin'in Sıçan Ventrikül Miyositinin Elektrofizyolojik Parametreleri Üzerine Etkileri

Orhan Erkan[1], Nihal Ozturk[1], Semir Ozdemir[1*]

[1]Akdeniz University Faculty of Medicine Department of Biophysics, Antalya, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: osemir@akdeniz.edu.tr*

Özet

Amaç: Atipik antipsikotik bir ilaç olan Ketiapin (Ket) şizofreni ve major depresif bozukluk gibi nöropsikiyatrik rahatsızlıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Diğer atipik antipsikotiklerde olduğu gibi Ket'in QT aralığının uzaması gibi kardiyovasküler sistem üzerinde ciddi yan etkisinin olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, kardiyomiyositlerde akut Ket uygulamasının elektrofizyolojik etkilerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Gereçler ve Yöntemler: Deneyler 3 aylık wistar türü erkek sıçan kalbinden izole edilen ventriküler miyositlerde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda düşük doz 10 µM ve yüksek doz 100 µM olmak üzere iki farklı konsantrasyonda Ket kullanılmıştır. Ardından kasılma yanıtları, aksiyon potansiyeli (AP), L-tipi Ca^{2+} akımları (I_{CaL}), geçici dışa doğru K^+ akımları (I_{to}) ve son olarak da kanalların inaktivasyon ve reaktivasyon kinetikleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Akut Ket uygulaması Kon grubuna kıyasla miyositlerin fraksiyonel kısalma miktarlarını konsantrasyona bağlı olarak azaltmıştır. Düşük doz Ket uygulamasında AP repolarizasyon evresinin sadece ilk kısmında uzama gözlenirken yüksek doz Ket uygulaması AP oluşumunu engellemiştir. I_{CaL} akımları konsantrasyona bağlı olarak anlamlı düzeyde baskılanırken, özellikle yüksek konsantrasyonda kanal kinetiklerini etkilemiştir. I_{to} akımları da konsantrasyona bağlı olarak baskılanırken, kuyruk akımlarında bu baskılanma daha belirgin hale gelmiştir.

Sonuç: Akut ket uygulaması kardiyomiyositlerde konsantrasyona bağlı olarak kasılma genliğini etkilemiştir. Ayrıca I_{CaL} ve I_{to} akımlarında baskılanmaya ve doza bağlı olarak AP süresinin uzamasına neden olarak kardiyak kasılmayı etkilediği çalışmamızda gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: ketiapin; aksiyon potansiyeli; kasılma; iyon kanalları

PP-31: Screening a Large Natural Products Library from Türkiye for HIV-1 Capsid Assembly Inhibitors

Seniha Güney[1], Selin Gül Turgut[1], Erdal Bedir[1], Hümeyra Taşkent Sezgin[1*]

[1]Bioengineering Department, Izmir Institute of Technology, İzmir, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: humeyrataskent@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Screening a natural product library for HIV-1 Capsid inhibitors

Materials and Methods: Bedir Group's natural product library contains diverse secondary metabolites originating from plant and microbial sources. Initial experiments are done with the most abundant 13 compounds from different groups of molecules in this library [1,2,3]. HIV-1 capsid oligomerizes in the virus to form a conical core structure. Any disruption to oligomerization is detrimental to the virus [4,5,6]. In vitro oligomerization assay is conducted in the presence of 50 uM of each compound in high salt and as the oligomers form an increase in absorbance signal at 350 nm is followed [5]. Protein melting temperature is an important parameter for protein stability [7]. In the presence of 50uM of each compound, HIV-1 capsid melting temperature is determined with a differential scanning fluorimetry (DSF) assay.

Results: HIV-1 capsid oligomers form a conical core containing viral RNA. Oligomerization and oligomer breakdown are time-sensitive events in the viral life cycle. In vitro, HIV-1 capsid oligomerizes in around 400 min with a rate of 0.0104 OD/min following UV absorbance signal at 350 nm. From the initial experiments, capsid oligomerization slowed down by around 30-45% in the presence of 50 uM astragaloside IV, astragaloside VII, madecassoside, and madecassic acid. 50uM concentration of these molecules also increased HIV-1 capsid melting temperature by around 1-2 ºC.

Conclusion: HIV-1 capsid is a promising drug target for HIV infection [4,5,6]. Natural products are potential drug candidates designed by nature. Herein, initial tests show promising results. The effect of different compound concentrations will be investigated in due course. We plan to screen a total of 290 compounds for inhibiting HIV-1 capsid oligomerization and its effect on protein melting temperature.

Keywords: HIV-1, Viral Capsid Protein, Natural Products, Differential Scanning Fluorimetry

References*:*

[1] GenÇ, R., YakuboĞullari, N., Nalbantsoy, A., ÇÖven, F., &BedİR, E. (2020). Adjuvant potency of Astragaloside VII embedded cholesterol nanoparticles for H3N2 influenza vaccine. Turkish Journal of Biology = Turk BiyolojiDergisi, 44(5), 304–314. https://doi.org/10.3906/biy-2003-49

[2]Yakubogullari, N., Cagir, A., Bedir, E., & Sag, D. (2023). Astragalus Saponins, Astragaloside VII and Newly Synthesized Derivatives, Induce Dendritic Cell Maturation and T Cell Activation. Vaccines, 11(3), 495. https://doi.org/10.3390/vaccines11030495

[3] Polat, E., Bedir, E., Perrone, A., Piacente, S., &Alankus-Caliskan, O. (2010). Triterpenoid saponins from Astragalus wiedemannianus Fischer. Phytochemistry, 71(5–6), 658–662. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.11.013

[4] McFadden, W. M., Snyder, A. A., Kirby, K. A., Tedbury, P. R., Raj, M., Wang, Z., &Sarafianos, S. G. (2021). Rotten to the core: Antivirals targeting the HIV-1 capsid core. Retrovirology, 18(1), 41. https://doi.org/10.1186/s12977-021-00583-z

[5] Hung, M., Niedziela-Majka, A., Jin, D., Wong, M., Leavitt, S., Brendza, K. M., Liu, X., & Sakowicz, R. (2013). Large-Scale Functional Purification of Recombinant HIV-1 Capsid. PLOS ONE, 8(3), e58035. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058035

[6] Carnes, S. K., Sheehan, J. H., & Aiken, C. (2018). Inhibitors of the HIV-1 capsid, a target of opportunity. Current Opinion in HIV and AIDS, 13(4), 359–365. https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000472

[7] Gao, K., Oerlemans, R., Groves, M. R. (2020) Theory and applications of differential scanning fluorimetry in early-stage drug discovery. Biophysical Reviews, 12, 85-104.

PP-31: Türkiye'deki Büyük Bir Doğal Ürünler Kütüphanesinin HİV-1 Kapsit İnhibitörleri İçin Taranması

Seniha Güney[1], Selin Gül Turgut[1], Erdal Bedir[1], Hümeyra Taşkent Sezgin[1*]

[1]Biyomühendislik Bölümü, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: humeyrataskent@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: HİV-1 Kapsit inhibitörleri için bir doğal ürün kütüphanesinin taranması

Materyal ve Metotlar: Bedir Grup'un doğal ürün kütüphanesi, bitki ve mikrobiyal kaynaklardan elde edilmiş çeşitli ikincil metabolitler içerir. İlk deneylerde bu kütüphaneden yüksek miktarda olan ve farklı gruplardan 13 bileşik test edildi [1,2,3]. HİV-1 kapsit, oligomerize olarak virüste konik bir çekirdek yapı oluşturur. Oligomerizasyonun herhangi bir şekilde bozulması virüs için zararlıdır [4,5,6]. In vitro oligomerizasyon deneyi, yüksek tuz ortamında her bileşikten 50 uM varlığında gerçekleştirilir ve oligomerlerin 350 nm'de oluşturduğu UV absorbans sinyal artışı ile takip edilir [5]. Protein erime sıcaklığı, protein stabilitesi için önemli bir parametredir [7]. HİV-1 kapsit erime sıcaklığı, 50 uM bileşik varlığında diferansiyel taramalı floresans yöntemi (DSF) ile belirlenmiştir.

Bulgular: HİV-1 kapsit oligomerleşerek oluşturduğu konik çekirdek içinde viral RNA'yı taşır. Oligomer oluşması ve oligomerlerin parçalanması, viral yaşam döngüsünde zamana duyarlı olaylardır. İn vitro, HİV-1 kapsit350 nm'de UV absorbans sinyalini takiben 0,0104 OD/dakikalık bir hızla yaklaşık 400 dakikada oligomerize olur. İlk deneylerden, 50 uM astragaloside IV, astragaloside VII, madecassoside ve madecassic asit varlığında kapsit oligomerizasyonu yaklaşık %30-45 oranında yavaşlatılmıştır. Bu moleküllerin 50uM konsantrasyonu HİV-1 kapsit erime sıcaklığını yaklaşık 1-2ºC arttırmıştır.

Sonuç: HİV-1 kapsit, HİV enfeksiyonu için umut verici bir ilaç hedefidir [4,5,6]. Doğal ürünler, doğa tarafından tasarlanmış potansiyel ilaç adaylarıdır. Burada, HİV-1 kapsit ilaç taramasında ilk testler umut verici sonuçlar göstermiştir. Farklı bileşik konsantrasyonlarının etkisi ilerleyen süreçte araştırılacaktır. Ayrıca, HİV-1 kapsit oligomerizasyonunu inhibe eden ve protein erime sıcaklığı üzerindeki etkisini test etmek için 290 bileşiğin taranması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: HİV-1, Viral Kapsid Proteini, Doğal Ürünler, Diferansiyel Taramalı Florimetri

Kaynaklar:

[1] GenÇ, R., YakuboĞullari, N., Nalbantsoy, A., ÇÖven, F., &BedİR, E. (2020). Adjuvant potency of Astragaloside VII embedded cholesterol nanoparticles for H3N2 influenza vaccine. Turkish Journal of Biology = Turk BiyolojiDergisi, 44(5), 304–314. https://doi.org/10.3906/biy-2003-49

[2]Yakubogullari, N., Cagir, A., Bedir, E., & Sag, D. (2023). Astragalus Saponins, Astragaloside VII and Newly Synthesized Derivatives, Induce Dendritic Cell Maturation and T Cell Activation. Vaccines, 11(3), 495. https://doi.org/10.3390/vaccines11030495

[3] Polat, E., Bedir, E., Perrone, A., Piacente, S., &Alankus-Caliskan, O. (2010). Triterpenoid saponins from Astragalus wiedemannianus Fischer. Phytochemistry, 71(5–6), 658–662. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.11.013

[4] McFadden, W. M., Snyder, A. A., Kirby, K. A., Tedbury, P. R., Raj, M., Wang, Z., &Sarafianos, S. G. (2021). Rotten to the core: Antivirals targeting the HIV-1 capsid core. Retrovirology, 18(1), 41. https://doi.org/10.1186/s12977-021-00583-z

[5] Hung, M., Niedziela-Majka, A., Jin, D., Wong, M., Leavitt, S., Brendza, K. M., Liu, X., & Sakowicz, R. (2013). Large-Scale Functional Purification of Recombinant HIV-1 Capsid. PLOS ONE, 8(3), e58035. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058035

[6] Carnes, S. K., Sheehan, J. H., & Aiken, C. (2018). Inhibitors of the HIV-1 capsid, a target of opportunity. Current Opinion in HIV and AIDS, 13(4), 359–365. https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000472

[7] Gao, K., Oerlemans, R., Groves, M. R. (2020) Theory and applications of differential scanning fluorimetry in early-stage drug discovery. Biophysical Reviews, 12, 85-104.

PP-32: Antileukemic Potential of Nile blue-Mediated Photodynamic Therapy on HL60 Human Myeloid Leukemia Cells

Serçin Özlem-Çalışkan[1*], Aynur Karadağ-Gürel[2], Barış Uzunok[3], Numan Taşpinar[4], Berna Akin[5], Metin Çalışkan[2], Rahşan Ilıkçı-Sağkan[2]

[1] Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Uşak University, Uşak, Türkiye
[2]Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Uşak University, Uşak, Türkiye
[3]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Uşak University, Uşak, Türkiye
[4]Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Uşak University, Uşak, Türkiye
[5]Department of Molecular Biology and Genetic, Faculty of Science, Uşak University, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: sercin.caliskan@usak.edu.tr*

Abstract

Aim: Photodynamic therapy (PDT) has received great attention over the past decade in the treatment of diseases such as leukemia which is a cancer of the blood and bone marrow cells that causes a significant number of deaths worldwide. In this study, it was aimed to investigate the effects of Nile blue-mediated PDT (NB-mediated PDT) on HL60 cells.

Materials and Methods: The effect of NB-mediated PDT on cell proliferation was evaluated with cell volume analysis using flow cytometry at 24 h. Cell apoptosis, ROS production, mitochondrial membrane potential, and cell cycle analysis were evaluated using Annexin V-FITC, H2DCFDA, JC-1, and PI staining, respectively, by flow cytometry and fluorescence microscopy. The morphological and ultrastructural analyses were examined by Giemsa staining and SEM. CD11b staining is used to determine the differentiation of leukemia cells.

Results: NB-mediated PDT induced an apoptotic response at 12.5 μM in HL60 cells. When Giemsa staining and SEM images were evaluated, apoptotic bodies, holes, and occasional folds were detected on the surfaces of cells in the NB-mediated PDT group.

Conclusion: The NB-mediated PDT had no effect on the differentiation of leukemia cells, but this therapy affects the growth of HL60 cells in vitro, which may provide a new idea for removing leukemic cells from bone marrow intended for autologous transplant.

Keywords: Nile blue, photodynamic therapy, leukemia, apoptosis

PP-32: HL60 İnsan Miyeloid Lösemi Hücreleri Üzerinde Nil mavisi Aracılı Fotodinamik Tedavinin Antilösemik Potansiyeli

Serçin Özlem-Çalışkan[1*], Aynur Karadağ-Gürel[2], Barış Uzunok[3], Numan Taşpinar[4], Berna Akin[5], Metin Çalışkan[2], Rahşan Ilıkçı-Sağkan[2]

[1] Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye
[2] Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye
[3] Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye
[4] Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye
[5] Uşak Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Mokeküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: sercin.caliskan@usak.edu.tr*

Özet

Amaç: Fotodinamik tedavi (FDT), dünya çapında önemli sayıda ölüme neden olan kan ve kemik iliği hücrelerinin kanseri olan lösemi gibi hastalıkların tedavisinde son on yıldır büyük ilgi görmektedir. Bu çalışma da Nile blue aracılı FDT'nin (NB aracılı FDT) HL60 hücreleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: NB aracılı FDT'nin hücre proliferasyonu üzerindeki etkisi, 24 saatte flow sitometri kullanılarak hücre hacmi analizi ile değerlendirildi. Hücre apoptozu, ROS üretimi, mitokondri membran potansiyeli ve hücre döngüsü analizi sırasıyla Annexin V-FITC, H_2DCFDA, JC-1 ve PI boyama kullanılarak flow sitometri ve floresan mikroskobu ile değerlendirildi. Morfolojik ve ultrastrüktürel analizler Giemsa boyama ve SEM ile incelenmiştir. Lösemi hücrelerinin farklılaşmasını belirlemek için ise CD11b boyaması kullanıldı..

Bulgular: NB aracılı FDT, HL60 hücrelerinde 12.5 μM'de apoptotik bir tepkiye neden oldu. Giemsa boyama ve SEM görüntüleri değerlendirildiğinde, NB aracılı FDT grubundaki hücrelerin yüzeylerinde apoptotik cisimler, delikler ve yer yer kıvrımlar tespit edildi.

Sonuç: NB aracılı FDT'nin lösemi hücrelerinin farklılaşması üzerine bir etkisi bulunamadı, ancak in vitro olarak HL60 hücrelerinin büyümesini etkiledi. Bu tedavi otolog nakil için amaçlanan kemik iliğinden lösemik hücrelerin çıkarılması için yeni bir fikir sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Nil mavisi, fotodinamik tedavi, lösemi, apoptoz

PP-33: Effects of 2600 MHz Radiofrequency Radiation and Agomelatine on Liver Tissue in Inflammation

Sevilay Günay[1*], Aslı Emliyet Sert[2], Sinem Oruç[3], Gülnur Take Kaplanoğlu[2], Bahriye Sırav Aral[1]

[1]Gazi UniversityFaculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[2]Gazi UniversityFaculty of Medicine, Department of Histology-Embryology, Ankara, Türkiye
[3]Fırat UniversityFaculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazig, Türkiye

**E-mail of the corresponging author: sevilaygn7@gmail.com*

Abstract

Aim: With the development of technology, radiofrequency radiation (RFR) exposure continues to increase rapidly. Lipopolysaccharide (LPS) causes inflammation, oxidative stress, apoptosis, brain damage and many other organ damage. Agomelatine, on the other hand, belongs to the class of antidepressants and acts as an agent that is effective in many conditions, ranging from the regulation of disrupted circadian rhythm to antioxidant activity, and improvement of depressive states and behavioral disorders. The aim of the study was to histologically investigate the effects of RFR and Agomelatine on liver tissue in rats inflamed with LPS.

Materials and Methods: 48 Wistar albino female rats (250-300g) were dividedinto 7 groups; control, sham, LPS, Agomelatine+LPS, LPS+2600 MHz, Agomelatine+2600 MHz, LPS+Agomelatine+2600 MHz. The study was approved by the Gazi University Animal Experiments Local Ethics Committee (G.Ü.ET-20.040). In the LPS group, 1 mg/kg intraperitoneal LPS was administered for 15 days. LPS+2600 MHz group was exposed to 2600 MHz RFR with LPS for 15 days. In the LPS+Agomelatine+2600 MHz group, 1 mg/kg LPS and 10 mg/kg agomelatine were administered intraperitoneally after 15 days of 1-hour RFR exposure. At the end of 15 days, the animals were decapitated. 4 µm thick sections of liver tissues were stained with hematoxylin-eosin and histomorphologically evaluated. Classical liver lobule and portal triad areas were evaluated histomorphologically through histochemical staining of liver sections obtained from all groups. The groups were scored for the development of no (0), mild (1), moderate (2) and severe (3) damage in terms of the development of inflammatory schema, presence of fibrotic area and markers of necrotic processes.

Results: When all groups were compared, the presence of the highest degree of damage was noted in the experimental model group, in which the sepsis model was created by applying only LPS, compared to the control group in terms of both the presence of fibrotic areas and the increase in markers of necrotic processes. It was observed that sepsis-induced damage to the tissue was similar in Agomelatine+LPS and LPS+2600 MHz groups, while the LPS+Agomelatine+2600 MHz group developed to a lesser extent compared to these groups.

Conclusion: The data of this study suggest that LPS+Agomelatine+2600 MHz administration is more effective than agomelatine alone or 2600 MHz RFR alone in terms of preservation of histomorphology in liver tissue in sepsis model.

Acknowledgment: This study was supported by Gazi University Scientific Research Projects Coordination Unit (BAP) (Project No: 01/2020-45).

Key words: Lipopolysaccharide, Inflammation, Radiofrequency radiation, Agomelatine

PP-33: İnflamasyonda 2600 MHz Radyofrekans Radyasyon ve Agomelatinin Karaciğer Dokusuna Etkileri

Sevilay Günay[1*], Aslı Emliyet Sert[2], Sinem Oruç[3], Gülnur Take Kaplanoğlu[2], Bahriye Sırav Aral[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Elâzığ, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: sevilaygn7@gmail.com*

Özet

Amaç: Teknolojinin gelişimi ile radyofrekans radyasyona (RFR) maruziyet hızla artmaya devam etmektedir. Lipopolisakkarit (LPS); inflamasyona, oksidatif strese, apoptoza, beyin hasarına ve daha birçok organ hasarına neden olmaktadır. Agomelatin ise antidepresan sınıfına dahil olan ve bozulmuş sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde, antioksidan aktiviteye sahip olmasında, depresif durumların iyileşmesinde ve davranış bozukluklarının düzelmesine kadar birçok durumda etkili olan bir ajan olarak davranmaktadır. Çalışmanın amacı, LPS ile inflamasyon oluşturulan sıçanlarda RFR ve Agomelatinin etkilerinin karaciğer dokusunda etkilerinin histolojik olarak incelenmesidir.

Yöntem: 48 adet Wistar albino dişi rat (250-300g) 7 gruba ayrıldı; kontrol, sham, LPS, Agomelatin+LPS, LPS+2600 MHz, Agomelatin+2600 MHz,LPS+Agomelatin+2600 MHz. Çalışma Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (G.Ü.ET–20.040) tarafından onaylandı. LPS grubuna,15 gün 1 mg/kg intraperitonel LPS uygulandı. LPS+2600 MHz grubuna, 15 gün LPS ile2600 MHz RFR maruziyeti uygulandı. LPS+Agomelatin+2600 MHz grubunda ise, 15 gün 1 saat RFR maruziyetinden sonra intraperitonel 1 mg/kg LPS ve 10 mg/kg agomelatin uygulandı.15 günün sonunda hayvanlar dekapite edildi. 4 µm kalınlıkta kesitler halinde alınan karaciğer dokuları hematoksilen-eozin boyaması yapılarak histomorfolojik olarak değerlendirildi. Tüm gruplardan alınan karaciğer kesitlerinin histokimyasal boyamaları üzerinden klasik karaciğer lobülü ve portal triad alanları histomorfolojik olarak değerlendirildi. Gruplar inflamatuar şema gelişimi, fibrotik alan varlığı ve nekrotik süreçlerin belirteçleri açısından hasar bulunmayan (0), hafif (1), orta (2) ve şiddetli (3) hasar gelişimi açısından incelenerek skorlandı.

Bulgular: Tüm gruplar karşılaştırıldığında hem fibrotik alan varlığı hem de nekrotik süreçlerin belirteçlerinin artışı açısından sadece LPS uygulaması yapılarak sepsis modelinin oluşturulduğu deney modeli grubunda kontrol grubuna kıyasla en yüksek derecede hasar varlığı dikkat çekti. Doku üzerinde sepsis nedeniyle oluşan hasarın Agomelatin+LPS ve LPS+2600 MHz, gruplarında benzer derecelerde olduğu, LPS+Agomelatin+2600 MHz uygulanan grubun bu gruplara göre daha az derecede geliştiği gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışma verileri sepsis modelinde LPS+Agomelatin+2600 MHz uygulamasının karaciğer dokusunda histomorfolojinin korunması bakımından yalnızca agomelatin ya da yalnızca 2600 MHz RFR uygulamasına kıyasla daha etkin olduğunu düşündürmektedir.

Teşekkür: Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir.(Proje No: 01/2020-45).

Anahtar kelimeler: Lipopolisakkarit, İnflamasyon, Radyofrekans radyasyon, Agomelatin

PP-34: Cardioprotective role of NAD+ dependent deacetylases in insulin resistant H9c2 cells lines

Suatnur Şık[1*], Leila Aryan[1], Fırat Akat[2], Erkan Tuncay[1]

[1]*Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye*
[2]*Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: suatnurs97@gmail.com*

Abstract

Aim: Concomitant occurrence of health conditions such as obesity, insulin resistance, dyslipidaemia, and hypertension can increase the risk of diabetes type 2 and cardiomyopathy. Metabolic syndrome-associated cardiomyopathy is increasingly common worldwide leading to a massive socioeconomic boredom on the individuals and society. Sirtuins, NAD+ dependent deacetylases, can improve the mitochondrial biogenesis and are of importance in therapeutic interventions. As decreased of the sirtuins levels have been observed in metabolic syndrome associated cardiomyopathy, this study aimed to investigate the functions of sirtuins in palmitat-induced insulin resistant H9C2 cell lines.

Materials and Method: Insulin resistance was established in H9c2 cells using palmitic acid incubation (50µM for 24h). The development of Insulin resistance in cells was verified by monitoring the cellular 2-DG6P uptake assays in these treated cells. Control and Insulin resistant H9c2 cells were incubated with nicotinamide (NAM, an inhibitor of sirtuins; 20mM for 24h) or NAD+ precursors nicotinamide mononucleotide (NMN; 2mM for 24h) to increase or decrease lysine (K)-acetylation, respectively. Mitochondrial membrane potential (MMP) and reactive oxygen species (ROS) were monitored with confocal imaging using a ratiometric JC-1 (5µM) and ROS-sensitive DCFDA (10µM) fluorescent dyes, respectively. Total K-acetylation was determined by using western blot analysis.

Results: Higher ROS level and depolarized MMP were observed in palmitic acid induced insulin resistant cells in comparison to controls. Elevated K-acetylation with NAM showed exacerbated ROS levels and depolarized MMP. However, incubation of insulin resistant cells with NMN ameliorated the ROS levels, K-acetylation and MMP. Likewise, inhibition of sirtuins markedly increased the total protein K-acetylation and ROS level and depolarized the MMP.

Conclusions: Therefore, one can suggest that sirtuin activation, as a novel regulator, can provide direct cardio-protection in the insulin resistant heart, can be a good candidate as a new drug for the treatment of insulin resistant-associated cardiovascular disorders.

Keywords: Insulin resistance, cardiomyopathy, sirtuins, MMP, ROS

PP-34: İnsüline dirençli H9c2 hücre hatlarında NAD + bağımlı deasetilazların kardiyoprotektif rolü

Suatnur Şık[1*], Leila Aryan[1], Fırat Akat[2], Erkan Tuncay[1]

[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye
[2]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: suatnurs97@gmail.com*

Özet

Amaç: Obezite, insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi sağlık koşullarının birlikte ortaya çıkması, tip 2 diyabet ve kardiyomiyopati riskini artırabilir. Metabolik sendromla ilişkili kardiyomiyopati dünya çapında giderek yaygınlaşmakta ve bireyler ve toplum üzerinde büyük bir sosyoekonomik sıkıntıya yol açmaktadır. NAD + bağımlı deasetilazlar olan sirtuinler, mitokondriyalbiyogenezi iyileştirebilir ve terapötik müdahalelerde önemlidir. Metabolik sendromla ilişkili kardiyomiyopatidesirtuin düzeylerinde azalma gözlendiğinden, bu çalışma palmitat kaynaklı insüline dirençli H9C2 hücre hatlarında sirtuinlerin fonksiyonlarını araştırmayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: H9c2 hücrelerinde palmitik asit inkübasyonu (24 saat boyunca 50µM) kullanılarak insülin direnci oluşturuldu. Hücrelerde insülin direncinin gelişimi, bu tedavi edilen hücrelerde hücresel 2-DG6P alım deneylerinin izlenmesiyle doğrulandı.

Kontrol ve insüline dirençli H9c2 hücreleri, sırasıyla lizin (K) -asetilasyonunu arttırmak veya azaltmak için nikotinamid (NAM, bir sirtuin inhibitörü; 24 saat boyunca 20 mm) veya NAD + öncüleri nikotinamidmononükleotid (NMN; 24 saat boyunca 2 mm) ile inkübe edildi. Mitokondriyal membran potansiyeli (MMP) ve reaktif oksijen türleri (ROS), sırasıyla oranometrik JC-1 (5µM) ve ros'a duyarlı DCFDA (10µM) floresan boyalar kullanılarak konfokal görüntüleme ile izlendi. Western blot analizi kullanılarak toplam K-asetilasyonu belirlendi.

Bulgular: Palmitik aside bağlı insüline dirençli hücrelerde kontrollere göre daha yüksek ROS düzeyi ve depolarize MMP gözlendi. NAM ile yüksek K-asetilasyonu, daha yüksek ROS seviyeleri ve depolarize MMP gösterdi. Bununla birlikte, insüline dirençli hücrelerin NMN ile inkübasyonu, ROS seviyelerini, K-asetilasyonunu ve mmp'yi iyileştirdi. Benzer şekilde, sirtuinlerin inhibisyonu, toplam protein K-asetilasyonunu ve ROS seviyesini belirgin şekilde arttırdı ve mmp'yi depolarize etti.

Sonuç: Bu nedenle, yeni bir düzenleyici olarak sirtuin aktivasyonunun insüline dirençli kalpte doğrudan kardiyo koruma sağlayabileceği, insüline dirençli ilişkili kardiyovasküler bozuklukların tedavisi için yeni bir ilaç olarak iyi bir aday olabileceği öne sürülebilir.

Anahtar kelimeler: İnsülin direnci, kardiyomiyopati, sirtüinler, MMP, ROS

PP-35: Exploration of Potential Ligand Binding Sites and Dynamics of Galactokinase 1 Enzyme

Sude Gunes[1*], Sabrina R. Mackinnon[2], Wyatt W. Yue[2], Arzu Uyar[3,4*]

[1] *Izmir Institute of Technology, Program in Polymer Science and Engineering, Izmir, Türkiye*
[2] *Newcastle University, Faculty of Medical Sciences, United Kingdom*
[3] Izmir Institute of Technology, Department of Bioengineering, Izmir, Türkiye
[4] *Izmir Institute of Technology, Program in Computational Science and Engineering, Izmir, Türkiye*

**E-mail of the corresponding author: sudegunes@iyte.edu.tr, arzuuyar@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Classic galactosemia is a rare disease associated with the accumulation of galactose-1-phosphate in the Leloir pathway. The disease causes cataracts and damage to the liver, kidney, and brain. The inhibition of galactokinase 1 (GALK1) is a promising approach to prevent classic galactosemia. Therefore, this computational study aims to enlighten how the binding of an inhibitor changes the dynamics of GALK1 and predict alternative ligand binding sites in GALK1 for drug discovery.

Materials and Methods: Three independent (each 200 nanoseconds) molecular dynamics (MD) simulations were performed for GALK1 in the presence and absence of an experimentally-determined inhibitor. The alternative ligand binding sites in GALK1 were identified by the Essential Site Scanning Analysis (ESSA) with Fpocket.

Results: Our MD analysis showed that the root-mean-square fluctuations and radius of gyration profiles were not significantly changed. However, several hydrogen bonds were lost upon ligand binding, one of them interestingly overlaps with the predicted allosteric ligand binding site. In addition, a new hydrogen bond was formed near the active site entrance, which persists at least 80% of all independent simulations upon inhibitor binding. According to our findings, ESSA with Fpocket was successful in detecting experimentally-determined allosteric binding sites and the results provided insight into the prediction of allosteric sites.

Conclusion: The identification of potential ligand binding sites and understanding the dynamics of GALK1 are crucial in drug discovery for the treatment of classic galactosemia. In this study, the inhibitor binding site was successfully predicted by ESSA and an overlap was observed between the hydrogen bond changes found from the molecular dynamics simulations and the predicted allosteric regions from ESSA, indicating a long-range allosteric change in GALK1 due to inhibitor binding.

Keywords: allostery; galactosemia; galactokinase 1; molecular dynamics; elastic network model

PP-35: Galaktokinaz 1 Enziminin Potansiyel Ligand Bağlanma Bölgelerinin ve Dinamiğinin Araştırılması

Sude Güneş[1*], Sabrina R. Mackinnon[2], Wyatt W. Yue[2], Arzu Uyar[3,4*]

[1] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Polimer Bilimi ve Mühendisliği Programı, İzmir, Türkiye
[2] Newcastle Üniversitesi, Tıp Bilimleri Fakültesi, Birleşik Krallık
[3] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye
[4] İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Hesaplamalı Bilim ve Mühendisliği Programı, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: sudegunes@iyte.edu.tr, arzuuyar@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: Klasik galaktozemi, Leloir yolağında galaktoz-1-fosfat birikimi ile ilişkili nadir bir hastalıktır. Hastalık katarakta ve karaciğer, böbrek ve beyinde hasara neden olmaktadır. Galaktokinaz 1'in (GALK1) inhibisyonu, klasik galaktozemiyi önlemek için ümit verici bir yaklaşımdır. Bu nedenle, bu hesaplamalı çalışma bir inhibitörün bağlanmasının GALK1'in dinamiğini nasıl değiştirdiğini aydınlatmayı ve ilaç keşfi için GALK1'deki alternatif ligand bağlanma bölgelerini tahmin etmeyi amaçlamaktadır.

Materyaller ve Yöntemler: Deneysel olarak belirlenmiş bir inhibitörün varlığında ve yokluğunda GALK1 için üç bağımsız (her biri 200 nanosaniye) moleküler dinamik (MD) simülasyonu gerçekleştirilmiştir. GALK1'deki alternatif ligand bağlanma bölgeleri, Temel Bölge Tarama Analizi (ESSA) ve Fpocket ile belirlenmiştir.

Bulgular:MD analizimiz, ortalama karekök dalgalanmalarınınve dönme yarıçapıprofillerinin önemli ölçüde değişmediğini göstermiştir. Ancak,ligand bağlanmasından ötürü birkaç hidrojen bağı kaybolmuştur, bunlardan biri ise tahmin edilen alosterik ligand bağlanma bölgesi ile ilginç bir şekilde örtüşmektedir. Ek olarak, aktif bölge girişinin yakınında, inhibitör bağlanması üzerine tüm bağımsız simülasyonların en az %80'inde devam eden yeni bir hidrojen bağı oluşmuştur. Bulgularımıza göre ESSAileFpocket deneysel olarak belirlenmiş alosterik bağlanma bölgelerini tespit etmede başarılı olmuşturve sonuçlar alosterik bölgelerin tahmini için içgörü sağlamaktadır.

Sonuç: Potansiyel ligand bağlanma bölgelerinin tanımlanması ve GALK1'in dinamiğinin anlaşılması, klasik galaktozeminin tedavisi için ilaç keşfinde çok önemlidir. Bu çalışmada, inhibitör bağlanma bölgesi ESSA tarafından başarılı bir şekilde tahmin edilmiş ve MD simülasyonlarından bulunan hidrojen bağı değişiklikleri ile ESSA'dan tahmin edilen alosterik bölgeler arasında bir örtüşme gözlemlenmiştir; bu, inhibitör bağlanması nedeniyle GALK1'de uzun menzilli bir alosterik değişikliğe işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: alosteri; galaktozemi; galaktokinaz 1; moleküler dinamik; elastik ağ-yapı modeli

PP-36: Exploration of the Novel Allosteric Sites in Insulin-Degrading Enzyme

Sumeyla Ceren Elmaci[1*], Arzu Uyar[1,2*]

[1]Izmir Institute of Technology, Department of Bioengineering, Izmir, Türkiye
[2] Izmir Institute of Technology, Program in Computational Science and Engineering, Izmir, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: arzuuyar@iyte.edu.tr, sumeylaelmaci@iyte.edu.tr*

Abstract

Aim: Insulin-Degrading Enzyme (insulysin, (IDE)) is a dimeric zinc metalloprotease that plays a paramount role in insulin and amyloid-beta(Aβ) catabolism related to Type-2 diabetes and Alzheimer's Disease(AD). Although there is still no known cure for AD, a couple of studies demonstrate that it diminishes the Aβ aggregation in mice when IDE is over expressed. Therefore, there is growing interest in the enzyme due to its promising therapeutic effect on Aβ aggregation and developing activator molecules for IDE. Computational methods provide insight into laborious drug discovery studies and help reduce time and budget. Here, we aim to computationally explore alternative allosteric sites in IDE to design better activator molecules that target those allosteric sites.

Materials and Methods: In this study, Essential Site Scanning Analysis (ESSA), Fpocket, and FTMap tools were used for the monomeric and dimeric forms of IDE. ESSA, which is an elastic network model-based method, quickly determines critical residues that cause notable changes in protein dynamics, whereas Fpocket is a protein pocket (cavity) detection program, and FTMap is a web server that maps small organic molecules to determine ligand-binding hot spots.

Results: There are overlapping results among the three methods. ESSA detected the catalytic site and six experimentally- and computationally known allosteric sites for the monomeric IDE. Importantly, ESSA pinpoints new allosteric sites in the monomeric IDE. In the case of the dimeric form, only the dimer interface appears as a binding site, as expected.

Conclusion: Identification of allosteric sites in IDE is a significant strategy for developing potential therapeutics that fight against Alzheimer's Disease. The computational methods used in our research are promising in detecting allosteric sites. However, further investigation is needed to better understand the differences between the monomeric and dimeric IDE in allosteric changes.

Keywords: Insulin-degrading enzyme; amyloid beta; Alzheimer's disease; ESSA; allostery

PP-36: İnsülin Degrede Edici Enzim'in Yeni Alosterik Bölgelerinin Keşfi

Sümeyla Ceren Elmacı[1], Arzu Uyar [1,2]

[1]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye
[2]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Hesaplamalı Bilim ve Mühendislik Programı, İzmir, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: arzuuyar@iyte.edu.tr, sumeylaelmaci@iyte.edu.tr*

Özet

Amaç: İnsülin Degrade Edici Enzim (insülisin, (IDE)) , Tip-2 diyabet ve Alzheimer hastalığı (AH) ile ilişkili olan insülin ve amyloid beta(Aβ) parçalanmasında önemli bir rolü olan dimerik yapıda çinko metalloproteazdır. Henüz AH için bilinen bir tedavi yöntemi olmamasına rağmen, farelerde yapılan bazı çalışmalarda IDE'nin fazla eksprese edilmesi durumunda, Aβ birikmesinin azaldığı görülmüştür. Bu yüzden, Aβ agregasyonunda umut verici terapötik etkisi ve IDE için aktivatör molekülleri geliştirilmesi sebebiyle, enzime olan ilgi artmaktadır. Hesaplamalı metotlar, güç olan ilaç keşfi çalışmalarına ışık tutar, gerekli zaman ve bütçenin azaltılmasına yardımcı olur. Bu çalışmada, biz IDE'nin farklı alosterik bölgelerini hesaplamalı yöntemlerle keşfetmeyi amaçlamaktayız. Böylece, IDE'deki alosterik bölgeleri hedefleyen aktivatör molekülleri daha iyi modelleyebiliriz.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada, monomerik ve dimerik yapılardaki IDE için Temel Bölge Tarama Analizi (ESSA), Fpocket, and FTMap araçları kullanılmıştır. ESSA, elastik ağ-yapısı modeli metodunu temel alarak, protein dinamiğinde fark edilebilir değişiklik yaratan kritik aminoasitleri hızlıca belirlerken, Fpocket proteinlerin kavite bölgelerini araştırır ve FTMap internet sunucusu,küçük organik moleküllerin ligand bağlanma noktalarını haritalandırarak belirler.

Bulgular: Kullanılan bu üç metot ile elde edilen sonuçlar örtüşmektedir. ESSA, hem deneysel hem de hesaplamalı çalışmalarda bilinen altı alosterik ve bir katalitik bölgeyi monomerik IDE için ortaya çıkarmıştır. Çalışmanın önemli bir sonucu olarak, ESSA bu monomerik yapıda yeni alosterik bölgeler saptadığı söylenebilir. Dimerik yapı için, sadece dimerik ara yüzde beklenilen şekilde bir tane bağlanma bölgesi bulunmuştur.

Sonuç: IDE için alosterik bölgelerin keşfi Alzheimer hastalığına karşı potansiyel tedavi geliştirilmesi için önemli bir stratejidir. Çalışmamızda kullanılan hesaplamalı yöntemler, alosterik bölgelerin tespitinde umut vericidir. Yine de, monomerik ve dimerik IDE'nin alosterik değişiklikleri arasındaki farkları daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnsülin degrade edici enzim; amiloid beta; Alzheimer hastalığı; ESSA; alosteri

PP-37: Membrane Cholesterol Dependencies of P2x7 Receptor-Activated Anionic and Cationic Membrane Permeabilities are Different

Serife Cankurtaran-Sayar[1*], Kemal Sayar [2]

[1]Yuksek Ihtisas University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[2]Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Ankara, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: serifecankurtaransayar@gmail.com*

Abstract

Aim: In this study, we tested the hypothesis that "Anion channel/carrier inhibitors increase P2X7-mediated anionic permeability by changing membrane fluidity". For this, we examined the role of membrane cholesterol content, as a measure of membrane fluidity, in P2X7-mediated cation and anion permeability.

Materials and Methods: Cell Culture: In the study, we used endogenously P2X7-expressing RAW 264.7 cells, a mouse macrophage-derived cell line. We grew the cells in 75 cm2 flasks or on 24 mm diameter coverslips, and examined them after 24 hours.

Fluorescence Microscopy / Flow Cytometry: We examined P2X7-activated membrane permeability with the cationic fluorophore YO-PRO-1 and the anionic fluorophore Lucifer Yellow. 20 minutes after ATP (1 mM) application, we calculated the percentage of the number of cells that uptook (YO-PRO-1 or Lucifer Yellow) as a measure of permeability. We tested the role of membrane cholesterol by repeating the experiments after 40 minutes of incubation with the membrane cholesterol inhibitor, Methyl-β-cyclodextrin (MβCD, 5 mM).

Results: In this study, we observed that Methyl-β-cyclodextrin, a membrane cholesterol inhibitor, did not affect the cationic YO-PRO-1 permeability (MβCD-:100 and MβCD +: 98,6), but increased the anionic Lucifer Yellow permeability (MβCD-: 44,92±4,03 to MβCD+: 81,77±6,68). In addition, we observed that Methyl-β-cyclodextrin did not affect P2X7-mediated cytoskeletal reorganization.

Conclusion: While the membrane cholesterol inhibitor MβCD did not affect the cation permeability, it increased the anion permeability. This indicated that our previous observations of anion permeability increases were due to the change in membrane cholesterol content. As membrane cholesterol content affects membrane fluidity, and membrane fluidity has vital importance for the cell, the importance of our results can be better understood. Moreover, our group thinks that lipid rafts and caveolea, cholesterol-rich membrane fractions, inhibit the receptor-anion permeability pathway interaction, and negatively affect the anion permeability of the P2X7 receptor. We plan to examine the role of lipid rafts in other P2X7 responses in future studies.

Keywords: Macrophage, P2X7, Fluorescence Microscopy, membrane cholesterol

PP-37: P2X7 Reseptörünün Aktive Ettiği Anyonik ve Katyonik Membran Geçirgenliklerinin Membran Kolesterol Bağımlılıkları Farklıdır

Şerife Cankurtaran-Sayar[1*], Kemal Sayar [2]

[1] Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: serifecankurtaransayar@gmail.com*

Özet

Amaç: Bu çalışmada, "Anyon kanal/taşıyıcı inhibitörleri, membran akışkanlığını değiştirerek P2X7 aracılı anyonik geçirgenliği arttırır" hipotezini test ettik. Bunun için, membran akışkanlığının bir ölçüsü olarak, membran kolesterol içeriğinin P2X7 aracılı katyon ve anyon geçirgenliğinde rolünü inceledik.

Materials and Methods: Hücre kültürü: Çalışmada, endojen olarak P2X7 eksprese eden ve fare makrofaj kökenli bir hücre hattı olan RAW 264.7 hücrelerini kullandık. Hücreleri 75 cm2'lik flasklarda veya 24 mm çapındaki lamellerde büyüttük ve 24 saat sonra deneye aldık.

Floresan Mikroskopisi / Flowsitometri: P2X7 ile aktive olan membran geçirgenliğini katyonik florofor YO-PRO-1 ve anyonik florofor Lucifer Yellow ile inceledik. ATP (1 mM) uygulamasından 20 dakika sonra geçirgenliğin bir ölçüsü olarak, floreans (YO-PRO-1 veya Lucifer Yellow) veren hücre yüzdesini hesapladık. Metil-β-siklodekstrin (MβSD 5 mM) ile 40 dakikalık inkübasyondan sonra deneyleri tekrarlayarak membran kolesterolünün P2X7 aracılı membran geçirgenliğindeki rolünü test ettik.

Bulgular: Bu çalışmada, bir membran kolesterol inhibitörü olan Metil-β-siklodekstrinin katyonik YO-PRO-1 geçirgenliğini etkilemediğini (MβSD-: 100 ve MβSD+: 98,6), ancak anyonik Lucifer Yellow geçirgenliğini arttırdığını (MβSD-: 44,92±4,03' den MβSD+: 81,77±6,68' e) gözlemledik. Ek olarak, MβSD' in P2X7 aracılı hücre iskeleti re-organizasyonunu etkilemediğini gözlemledik.

Sonuç: Membran kolesterol inhibitörü Metil-β-siklodekstrin katyon geçirgenliğini etkilemezken anyon geçirgenliğini artırdı. Bu, önceki anyon geçirgenliği artış gözlemlerimizin, zar kolesterol içeriğindeki değişiklikten kaynaklandığını gösterdi. Membran kolesterol içeriği, membran akışkanlığını etkilediğinden ve membran akışkanlığı hücre için hayati öneme sahip olduğundan, sonuçlarımızın önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Ayrıca grubumuz, kolesterolden zengin membran kısımları olan raftların ve caveolea'nın, reseptör-anyon geçirgenlik yolağı etkileşimini engellediğini ve P2X7 reseptörünün anyon geçirgenliğini olumsuz etkilediğini düşünmektedir. Gelecekteki çalışmalarda lipid raftların diğer P2X7 yanıtlarındaki rolünü incelemeyi planlamaktayız.

Anahtar Kelimeler: Makrofaj, P2X7, Floresan Mikroskopisi, Membran Kolesterolü

PP-38: Can 24-hour holter monitoring be used to detect chest pain of cardiac origin in pediatric patients?

Uğur Dalaman[1*], Olgun Eren Lel[2] Halil Yiğit Yenice[2], Simge Rumeysa Özkan[2], Sude Gürbüz[2], Rumeysa Öztürk[2], Mehmet Oğuzhan Aydın[2], Ayhan Pektaş[3]

[1]Afyonkarahisar Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics
[2]Afyonkarahisar Health Sciences University, Faculty of Medicine,
[3]Afyonkarahisar Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Cardiology

**E-mail of the corresponding author: ugur.dalaman@afsu.edu.tr*

Abstract

Aim: Chest pain is a common condition in the pediatric population. The etiology of chest pain in pediatrics is broad and the vast majority of cases are not due to underlying cardiac pathology. In relation to this phenomenon, chest pain of cardiac origin has a very low incidence and is at risk of being neglected. Our aim in this study is to understand whether the parameters obtained as a result of a detailed examination of 24-hour holter monitoring can contribute to a rapid and effective diagnosis by distinguishing whether it is of cardiac origin or not.

Materials and Methods: Within the scope of our study, 169 patients aged between 4-17 years were evaluated. Demographic data, physical examination data and 24-hour holter monitoring data including heart rate variability, statistical index and geometric index parameters were used in the evaluation phase. The data were evaluated using Student T Test and Mann-Whitney U Test ($p<0.05$).

Results: Within the scope of the data obtained in our study, it was found that chest pain of cardiac origin could be differentiated by means of the statistical index parameters. In addition, it was found that chest pain of psychogenic origin, which is one of the most common types of chest pain, can be detected by changes in heart rate variability parameters. Furthermore, with the observation of the statistically significant difference observed in geometric indices, it will be possible to differentiate patients previously infected with covid-19, which has a triggering effect on arrhythmia development.

Conclusion: The finding that 24-hour holter monitoring data can be used to rapidly differentiate chest pain of cardiac origin from other types of chest pain is important because it may contribute to a wide range of issues ranging from reducing the pressure on the health service by reducing the exposure of patients to unnecessary procedures and the workload of physicians.

Keywords: 24-hour holter monitoring; Pediatric Chest Pain; ECG Indexes, Heart Rate Variability

PP-38: 24-Saatlik Holter Monitörizasyonu Pediatrik Hastalarda Kardiyak Kökenli Göğüs Ağrısını Tespit Etmek için Kullanılabilir mi?

Uğur Dalaman[1*], Olgun Eren Lel[2] Halil Yiğit Yenice[2], Simge Rumeysa Özkan[2], Sude Gürbüz[2], Rumeysa Öztürk[2], Mehmet Oğuzhan Aydın[2], Ayhan Pektaş[3]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı

**Sorumlu yazar e-posta: ugur.dalaman@afsu.edu.tr*

Özet

Amaç: Göğüs ağrısı pediatrik popülasyonda sık görülen bir durumdur. Pediatride göğüs ağrısının etiyolojisi geniştir ve vakaların büyük çoğunluğu altta yatan kardiyak patolojiye bağlı değildir. Bu olguyla ilişkili olarak, kardiyak kökenli göğüs ağrısı çok düşük bir insidansa sahiptir ve ihmal edilme riski altındadır. Bu çalışmadaki amacımız 24 saatlik holter monitörizasyonunun detaylı incelenmesi sonucu elde edilen parametrelerin kardiyak kaynaklı olup olmadığını ayırt ederek hızlı ve etkin bir tanıya katkıda bulunup bulunamayacağını anlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız kapsamında yaşları 4-17 arasında değişen 169 hasta değerlendirildi. Değerlendirme aşamasında demografik veriler, fizik muayene verileri ve kalp hızı değişkenliği, istatistiksel indeks ve geometrik indeks parametrelerini içeren 24 saatlik holter monitörizasyon verileri kullanıldı. Veriler Student T Testi ve Mann-Whitney U Testi kullanılarak değerlendirildi ($p<0.05$).

Bulgular: Çalışmamızda elde edilen veriler kapsamında istatistiksel indeks parametreleri ile kardiyak kökenli göğüs ağrısının ayırt edilebildiği tespit edildi. Ayrıca, en sık görülen göğüs ağrısı tiplerinden biri olan psikojenik kökenli göğüs ağrısının kalp hızı değişkenliği parametrelerindeki değişikliklerle tespit edilebileceği bulunmuştur. Ayrıca, geometrik indekslerde gözlenen istatistiksel olarak anlamlı farkın gözlemlenmesiyle birlikte, aritmi gelişimini tetikleyici etkisi olan covid-19 ile önceden enfekte olan hastaların ayrımı da yapılabilecektir.

Sonuç: 24 saatlik holter izleme verilerinin kardiyak kökenli göğüs ağrısını diğer göğüs ağrısı türlerinden hızlı bir şekilde ayırt etmek için kullanılabileceği bulgusu, hastaların gereksiz prosedürlere maruz kalmasını ve hekimlerin iş yükünü azaltarak sağlık hizmeti üzerindeki baskıyı azaltmaya kadar çok çeşitli konulara katkıda bulunabileceği için önemlidir.

Keywords: 24-saatlik holter monitörizasyonu; Pediatrik göğüs ağrısı; EKG indeksleri, Kalp hızı değişkenliği

PP-39: Examination of Congenital Mitochondrial Damage in Spinal Muscular Atrophy

Neslihan Başak[1], Zeynep Büşra Özer[1], Ekin Doğan[1], C. Verda Bitirim[1], Yusuf Olğar[2*]

[1] Stem Cell Institute, Ankara University, Ankara, Türkiye
[2] Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: yusuf.olgar@ankara.edu.tr*

Abstract

Aim: Spinal Muscular Atrophy (SMA) is a leading cause of infant mortality, characterized by muscle weakness resulting from motor neuron degeneration in the spinal cord. Stem cell therapy, particularly autologous methods, holds potential for treating SMA. This study assesses the energetic processes involved in stem cell therapy for congenital SMA.

Materials and Methods: In our approved and consented research project, we collected blood samples from individuals diagnosed with Spinal Muscular Atrophy (SMA) and healthy individuals. These samples were used to generate Induced Pluripotent Stem Cells (iPSCs) through the application of various differentiation factors. To assess mitochondrial function we first measured the levels of reactive oxygen species (ROS) in both groups using fluorescence with DCFDA dye. Furthermore, we assessed the mitochondrial ATP production capacity and mitochondrial membrane potential (MMP) using a ratiometric JC-1 fluorescent dye.

Results: In our research, we observed a significant increase in intracellular ROS levels in iPSCs derived from individuals diagnosed with Spinal Muscular Atrophy (SMA) compared to the control group. Moreover, these iPSCs exhibited impaired MMP and decreased ATP production capacity, indicating the onset of mitochondrial dysfunction in SMA-derived iPSCs. These findings strongly indicate the occurrence of mitochondrial dysfunction in iPSCs obtained from SMA patients.

Conclusion: Spinal Muscular Atrophy (SMA) is an atrophic muscle disease characterized by the degeneration of motor neurons. While stem cell therapies offer hope for this disease, understanding the intricate interplay between the SMA and the onset of mitochondrial dysfunction provides insights into the development of novel therapeutic strategies. Particularly, disturbances in mitochondrial energetic processes are of significant importance for clinical applications of this treatment method.

Keywords: Spinal Muscular Atrophy, Stem Cell Therapy, Mitochondria.

PP-39: Spinal Musküler Atrofi'de Doğuştan Gelen Mitokondriyal Hasarın İncelenmesi

Neslihan Başak[1], Zeynep Büşra Özer[1], Ekin Doğan[1], C. Verda Bitirim[1], Yusuf Olğar[2*]

[1]Kök Hücre Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
[2] Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: yusuf.olgar@ankara.edu.tr*

Özet

Amaç: Spinal Musküler Atrofi (SMA), omurilikteki motor nöronların dejenerasyonu sonucu kas zayıflığıyla karakterize ve bebek ölümlerine neden olan bir kongenital hastalıktır. SMA'nın tedavisinde özellikle otojenik yöntemlerle yapılan kök hücre tedavisi umut vaat etmektedir. Bu çalışmada, SMA hedefli kök hücre tedavisinde enerjitik süreçler değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metot: Aydınlatılmış onam formu ve etik onayı alınmış çalışmamızda, SMA teşhisi konmuş hastalardan ve sağlıklı bireylerden kan örnekleri toplandı. Bu örneklerden, çeşitli farklılaştırma faktörleri uygulanarak İndüklenmiş Plüripotent Kök Hücreler (iPSC'ler) üretildi. Mitokondriyal fonksiyonu değerlendirmek için her iki grup farklılaştırılmış hücrelerden reaktif oksijen türü (ROS) düzeyleri için, DCFDA boyası ile flüoresans yöntemle ölçümler yapıldı. Ayrıca, ratiometrik JC-1 floresan boyası kullanarak mitokondriyal ATP üretim kapasitesi ve mitokondriyal membran potansiyeli (MMP) değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmamızda, SMA teşhisi konulan bireylerden elde edilen iPSC'lerde, kontrol grubuna kıyasla hücre içi ROS düzeylerinde önemli bir artış gözlendi. Ayrıca, bu iPSC'lerde bozulmuş MMP ve azalmış ATP üretim kapasitesi gözlemledik. Bu bulgular, SMA hastalarından elde edileni PSC'lerde mitokondriyal disfonksiyonunun meydana geldiğini güçlü bir şekilde göstermektedir.

Sonuç: Spinal Musküler Atrofi (SMA), motor nöronların dejenerasyonu ile karakterize olan atrofik bir kas hastalığıdır. Kök hücre tedavileri bu hastalık için umut vaat etmektedir, ancak SMA ile mitokondriyal disfonksiyonun başlangıcı arasındaki karmaşık etkileşimin anlaşılması, yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesine ışık tutacaktır. Özellikle mitokondriyal enerji süreçlerindeki bozulmalar, bu tedavi yönteminin klinik uygulamaları için önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Spinal Musküler Atrofi, Kök Hücre Tedavisi, Mitokondri.

PP-40: Structural Models of oligomers between G Protein-Coupled Receptor 37 and A_{2A} Adenosine Receptor

Zeynep Aslihan Durer[1,2*], Beki Kan[1], Devrim Öz-Arslan[1], Emel Timucin[3]

[1] Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Medicine, Department of Biophysics,
[2] Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Pharmacy, Department of Biochemistry İstanbul, Türkiye
[3] Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, İstanbul, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: zeynep.durer@acibadem.edu.tr*

Abstract

Aim: G Protein-Coupled Receptor 37 (GPR37) is a brain-enriched orphan GPCR which has been linked to various neurological and neurodegenerative illnesses despite its unknown physiological role. GPR37 is a substrate for E3-ubiquitin ligase parkin involved in the breakdown and removal of aggregated proteins. GPR37 accumulates toxically when parkin function is lost, such as in autosomal recessive juvenile parkinsonism. Similar to this, GPR37 aggregates have been found in the Lewy bodies of Parkinson's disease (PD) patients, indicating that they may be involved in the pathology of PD. This merits investigating the physiological function of GPR37, with an emphasis on its interaction with various neurotransmitter systems. It has been shown that the formation of homodimers and heterodimers by GPCRs is important for the allosteric modulation of GPCR activity and pharmacology. Recent evidence suggests that GPR37 inhibits adenosine A_{2A} receptor ($A_{2A}R$) cell surface expression and function by oligomerizing with $A_{2A}R$ in the striatum (1). Furthermore, $A_{2A}R$ antagonist-mediated tremor suppression was found to be impaired in GPR37 knockout mice (2). Therefore, the aim of this study was to model the structure of $A_{2A}R$ and GPR37 heterodimers to understand the structural and functional characteristics of these oligomers.
Materials and Methods: A template-based molecular modeling approach based on known homodimer crystal and cryo-EM structures were used to simulate the $A_{2A}R$ and GPR37 heterodimer structure (3-7).
Results: Our proposed GPR37-$A_{2A}R$ heterodimer structures were found to include two possible interfaces, one with the transmembrane (TM) domains TM1, TM2, and H8, and the other with the transmembrane (TM) domains TM4 and TM5.
Conclusion: In the future, our heterodimer models will be refined using molecular dynamics simulations in a lipid bilayer, allowing us to construct additional studies for model validation including mutagenesis and peptide-interference assays. In conclusion, understanding the structural and functional characteristics of $A_{2A}R$ and GPR37 heterodimers may help uncover their full therapeutic potential in neurological disorders.

Keywords: Orphan GPCR; GPR37; A_{2A}

References

[1] Morató, X., Luján, R., López-Cano, M. et al. The Parkinson's disease-associated GPR37 receptor interacts with striatal adenosine A2A receptor controlling its cell surface expression and function in vivo. Sci Rep 7, 9452 (2017). https://doi.org/10.1038/s41598-017-10147-x
[2] Gandía J, Morató X, Stagljar I, Fernández-Dueñas V, Ciruela F. Adenosine A2A receptor-mediated control of pilocarpine-induced tremulous jaw movements is Parkinson's disease-associated GPR37 receptor-dependent. Behav Brain Res. 2015 Jul 15; 288:103-6. doi: 10.1016/j.bbr.2015.04.001. Epub 2015 Apr 9. PMID: 25862943.
[3] Li T, Oasa S, Ciruela F, Terenius L, Vukojević V, Svenningsson P. Cytosolic GPR37, but not GPR37L1, multimerization and its reversal by Parkin: A live cell imaging study. FASEB J. Dec;35(12): e22055 (2021).
[4] Huang, J., Chen, S., Zhang, J. et al. Crystal structure of oligomeric β1-adrenergic G protein–coupled receptors in ligand-free basal state. Nat Struct Mol Biol 20, 419–425 (2013).
[5] Zhao D.Y., Pöge M., Morizumi T., Gulati S., Eps N.V., Zhang J., Miszta P., Filipek S., Mahamid J., Plitzko J. M., Baumeister W., Ernst O. P., Palczewski K., Cryo-EM structure of the native rhodopsin dimer in nanodiscs, Journal of Biological Chemistry 294, 14215-14230 (2019)
[6] Wu, B., Chien, E.Y., Mol, C.D., Fenalti, G., Liu, W., Katritch, V., Abagyan, R., Brooun, A., Wells, P., Bi, F.C., Hamel, D.J., Kuhn, P., Handel, T.M., Cherezov, V., Stevens, R.C. Structures of the CXCR4 chemokine GPCR with small-molecule and cyclic peptide antagonists. Science 330, 1066-1071 (2010)
[7] Manglik, A., Kruse, A., Kobilka, T. et al. Crystal structure of the μ-opioid receptor bound to a morphinan antagonist. Nature 485, 321–326 (2012).

PP-40: G Protein-Bağlı Reseptör 37 ve A_{2A} Adenosin Reseptörü arasındaki oligomerlerin Yapısal Modelleri

Zeynep Aslıhan Durer[1,2*], Beki Kan[1], Devrim Öz-Arslan[1], Emel Timucin[3]

[1] Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Medicine, Department of Biophysics,
[2]Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Pharmacy, Department of Biochemistry, İstanbul, Türkiye,
[3]Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University, School of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, İstanbul, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: zeynep.durer@acibadem.edu.tr*

Özet

Amaç: G Proteine Bağlı Reseptör 37 (GPR37), bilinmeyen fizyolojik rolüne rağmen çeşitli nörolojik ve nörodejeneratif hastalıklarla bağlantılı, beyin dokusunda yüksek oranda bulunan yetim bir GPCR'dir. GPR37, kümelenmiş proteinlerin parçalanmasında yer alan E3-ubikuitin ligaz parkin için bir substrattır. GPR37, otozomal resesif jüvenil parkinsonizm gibi parkin fonksiyonu kaybolduğunda toksik olarak birikir. Buna benzer şekilde, Parkinson hastalığı (PD) hastalarının Lewy cisimciklerinde GPR37 agregatları bulunmuş ve bu da bunların PD patolojisine dahil olabileceklerini göstermektedir. Bu bilgiler GPR37'nin fizyolojik işlevini, çeşitli nörotransmiter sistemleriyle etkileşimini vurgulamakta ve bu konuda araştırılmaların önemini göstermektedir. GPCR'lerin homodimer ve heterodimer oluşumlarının, GPCR aktivitesi ve farmakolojinin allosterik modülasyonu için önemli olduğu gösterilmiştir. Son kanıtlar, GPR37'nin striatumda $A_{2A}R$ ile oligomerize olarak adenozin A_{2A} reseptörü ($A_{2A}R$) hücre yüzeyi ekspresyonunu ve fonksiyonunu inhibe ettiğini göstermektedir (1). Ayrıca, GPR37 nakavt farelerde $A_{2A}R$ antagonist aracılı tremor baskılamasının bozulduğu bulunmuştur (2). Bu nedenle, bu çalışmanın amacı, bahsedilen oligomerlerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini anlamak için $A_{2A}R$ ve GPR37 heterodimerlerinin yapısını modellemektir.
Yöntemler: $A_{2A}R$ ve GPR37 heterodimer yapısını (3-7) simüle etmek için bilinen homodimer kristal ve kriyo-EM yapılarına dayanan şablon tabanlı bir moleküler modelleme yaklaşımı kullanıldı.
Bulgular: Önerilen GPR37-$A_{2A}R$ heterodimer yapılarından biri transmembran (TM) alanları TM1, TM2 ve H8 ve diğeri zar ötesi (TM) alanları TM4 ve TM5 olmak üzere iki olası arayüzü içerdiği bulundu.
Sonuç: Gelecekte, heterodimer modellerimiz, bir lipit çift tabakasında moleküler dinamik simülasyonları kullanılarak geliştirilecek ve bu da, mutajenez ve peptit girişim deneyleri dahil olmak üzere model doğrulama için ek çalışmalar oluşturmamıza olanak sağlayacaktır. Sonuç olarak, $A_{2A}R$ ve GPR37 heterodimerlerinin yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin anlaşılması, nörolojik bozukluklarda terapötik potansiyellerinin ortaya çıkarılmasına yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Yetim GPCR; GPR37; A_{2A}

Kaynakça

[1] Morató, X., Luján, R., López-Cano, M. et al. The Parkinson's disease-associated GPR37 receptor interacts with striatal adenosine A2A receptor controlling its cell surface expression and function in vivo. Sci Rep 7, 9452 (2017). https://doi.org/10.1038/s41598-017-10147-x
[2] Gandía J, Morató X, Stagljar I, Fernández-Dueñas V, Ciruela F. Adenosine A2A receptor-mediated control of pilocarpine-induced tremulous jaw movements is Parkinson's disease-associated GPR37 receptor-dependent. Behav Brain Res. 2015 Jul 15; 288:103-6. doi: 10.1016/j.bbr.2015.04.001. Epub 2015 Apr 9. PMID: 25862943.
[3] Li T, Oasa S, Ciruela F, Terenius L, Vukojević V, Svenningsson P. Cytosolic GPR37, but not GPR37L1, multimerization and its reversal by Parkin: A live cell imaging study. FASEB J. Dec;35(12): e22055 (2021).
[4] Huang, J., Chen, S., Zhang, J. et al. Crystal structure of oligomeric β1-adrenergic G protein–coupled receptors in ligand-free basal state. Nat Struct Mol Biol 20, 419–425 (2013).
[5] Zhao D.Y., Pöge M., Morizumi T., Gulati S., Eps N.V., Zhang J., Miszta P., Filipek S., Mahamid J., Plitzko J. M., Baumeister W., Ernst O. P., Palczewski K., Cryo-EM structure of the native rhodopsin dimer in nanodiscs, Journal of Biological Chemistry 294, 14215-14230 (2019)
[6] Wu, B., Chien, E.Y., Mol, C.D., Fenalti, G., Liu, W., Katritch, V., Abagyan, R., Brooun, A., Wells, P., Bi, F.C., Hamel, D.J., Kuhn, P., Handel, T.M., Cherezov, V., Stevens, R.C. Structures of the CXCR4 chemokine GPCR with small-molecule and cyclic peptide antagonists. Science 330, 1066-1071 (2010)
[7] Manglik, A., Kruse, A., Kobilka, T. et al. Crystal structure of the μ-opioid receptor bound to a morphinan antagonist. Nature 485, 321–326 (2012).

PP-41: Effect of Short-term High Altitude on Blood Coagulation

Fehim Korkmaz[1*], Elçin Özgür Büyükatalay[2]

[1] Gazi University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[2] Gazi University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye

**E-mail of the corresponding author: fhmkork@gmail.com*

Abstract

Purpose: This study was aimed to investigate the changes in blood coagulation parameters Prothrombin time (PT), Active Partial Thromboplastin time (APTT), International Normalized Ratio (INR), Dimer (DDI) and Fibrinogen (Fbg) levels in healthy individuals exposed to high altitude for a short time. made for the purpose.

Materials and Methods: This study, which was planned as an experimental type, was carried out among individuals who climbed the summit of Mount Ararat in the east of Turkey between May and June 2023.

Results: When the averages of the up-and-down Fibrinogen were examined; The difference between fibrinogen averages was found to be statistically significant ($p<0.05$). When the individuals' ascent and descent APTT averages are examined; The difference between the APTT averages was found to be statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion: In the study, it was observed that the coagulation system was activated after high altitude (5137m). It was observed that APTT, PT and INR levels decreased, while Fbg and DDI levels increased. For a more detailed evaluation of the coagulation system, it is recommended to take more blood from the participants, to look at more parameters, or to conduct the study in larger groups.

Keywords: APTT, Dimer, Fibrinogen, Hypoxia, Altitude

PP-41: Kısa Süreli Yüksek İrtifanın Kan Koagülasyonu Üzerine Etkisi

Fehim Korkmaz[1*], Elçin Özgür Büyükatalay[2]

[1] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD, Ankara, Türkiye
[2] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD, Ankara, Türkiye

**Sorumlu yazar e-posta: fhmkork@gmail.com*

Özet

Amaç: Bu çalışma, kısa süreli yüksek irtifaya maruz kalmış sağlıklı bireylerde kanın koagülasyon parametreleri olan Protrombin zamanı(PT), Aktif Parsiyel Tromboplastin zamanı(APTT), International Normalized Ratio(INR), Dimer(DDİ) ve Fibrinojen(Fbg) seviyelerindeki değişiklikleri araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Deneysel tipte planlanan bu çalışma, Mayıs-Haziran 2023 tarihleri arasında Türkiye'nin doğusunda yer alan Ağrı Dağı'nın zirvesine çıkan bireyler arasında yürütülmüştür.

Bulgular: Bireylerin çıkış-iniş Fibrinojen ortalamaları incelendiğinde; Fibrinojen ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Bireylerin çıkış-iniş APTT ortalamaları incelendiğinde; APTT ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmada, yüksek irtifa (5137m) sonrası koagülasyon sisteminin aktive olduğu görüldü. APTT, PT ve INR düzeyleri azaldığı, Fbg ve DDİ düzeylerini ise arttığı görüldü. Pıhtılaşma sisteminin daha detaylı değerlendirilmesi için katılımcılardan daha fazla kan alınması, daha fazla parametreye bakılması veya çalışmanın daha büyük gruplarda yapılması önerilmektedir.

Keywords: APTT, Dimer, Fibrinojen, Hipoksi, İrtifa