TÜRK BİYOFİZİK DERNEĞİ

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ 1978 Araştırma Üniversitesi

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ BİYOFİZİK TIP FAKÜLTESİ

www.biophysics2024.org

6. ULUSLARARASI 35. ULUSAL

BİYOFİZİK KONGRESİ

"Biyofizik Alanında Güncel Gelişmeler ve Geleceği"

4-7 EYLÜL 2024

Sabancı Kültür Sitesi, Kayseri

Bildiri Kitabı







Dalya

TÜRK BİYOFİZİK DERNEĞİ

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ 1978 Araştırma Üniversitesi

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ BİYOFİZİK TIP FAKÜLTESİ

www.biophysics2024.org

6TH INTERNATIONAL 35TH NATIONAL

BIOPHYSICS CONGRESS

"Current Developments and the Future in the Field of Biophysics"

4-7 SEPTEMBER 2024

Sabancı Cultural Site, Kayseri







Abstract Book

Dalya

İçindekiler

DAVET YAZISI 8
AKADEMİK TEMSİLCİ YAZISI 9
KURULLAR 10
BİLİMSEL PROGRAM 13
SCIENTIFIC PROGRAM 24
AÇILIŞ KONUŞMALARI 35
ATOMİK KUVVET MİKROSKOPİSİ KULLANARAK KARDİYOVASKÜLER RİSK DEĞERLENDİRMESİ 36
BİYOFİZİKTE GELİŞMİŞ KANTİTATİF FRET: SP-B PROTEİNİ TARAFINDAN TETİKLENEN AKCİĞER YÜZEY AKTİF MEMBRANLARININ MİMARİSİNDEN, MEMBRAN ALANLARININ TESPİTİNE (LİPİT FAZI AYRIMI) VE POTASYUM KANALI KCSA'NIN YAPISAL PLASTİKLİĞİNE 38
HÜCRELERIN VE NANOÖLÇEKLI BIYOPARTIKÜLLERIN SAĞLIK VE HASTALIKTAKI BIYOFIZIKSEL ÖZELLIKLERININ ÖLÇÜLMESI 40
FTIR SPEKTRALARINDAKİ SUYUN 2130CM^{-1} BEND+LIBRATION KOMBİNASYON BANDI'NIN PROTEİNLER, HÜCRELER VE DOKULARDAKİ YAPISAL FARKLILIKLARI ARAŞTIRMAK İÇİN KULLANILMASI POTANSİYELİ 42
İYONLAŞTIRMAYAN ELEKTROMANYETİK ALANLARIN MEKANİZMALARI BİYOLOJİK ETKİLER 44
KANSER TEDAVISI IÇIN ELF MANYETIK ALANLARI 46
DÜŞÜK FREKANSLI (50/60 HZ) YAPAY ELEKTROMANYETİK ALANLARIN İNSANLAR ÜZERİNDE ETKİLERİ 48
KONFERANS 50
TIPTA YAPAY ZEKÂ UYGULAMALARI- MULTİDİSİPLİNER BİR BAKIŞ AÇISI 51
İYONLAŞTIRICI RADYASYONA BAĞLI OKSİDATİF STRES VE HÜCRE HASARI 53
DUYUSAL SİNİR HÜCRELERİNDE KALSİYUM SİNYALLEŞMESİ 55
ENERJİ AKIŞI, EVRENİN DİLİ VE DALGA FONKSİYONU 57
GEN TEDAVİSİNDE NONVİRAL TAŞIYICILAR BİYOFİZİKSEL YÖNTEMLER 59
PANEL 61
ELEKTRO-KAPASİTELİ KANSER TERAPİSİ İLE KANSER HÜCRE ÖLÜM YOLLARI VE SAĞLIKLI ORGANLAR İÇİN GÜVENLİĞİ 62
ECCT: FARKLI HÜCRE TİPLERİNE YÖNELİK PRENSİPLER VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI 64
ELEKRODERMAL AKTİVİTENİN KLİNİKTE KULLANIMI VE GÜNCEL GELİŞMELER 66
NANOBİYOFİZİK: NANOMALZEMELERIN SAĞLIK ALANINDA KULLANIMLARI 68
SÖZLÜ SUNUM 74
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALARDA SERUM MAGNEZYUM DÜZEYLERİ İLE KARDİYAK BİYOBELİRTEÇLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ 75
ANTİKANSER İLAÇ YÜKLÜ MEZOGÖZENEKLİ SİLİKA KAPLI SÜPERPARAMANYETİK DEMİR OKSİT NANOPARTİKÜLLERİN (MPS-SPIONCS) SOĞUK ATMOSFERİK PLAZMA (CAP) İLE KOMBİNE EDİLMESİNİN İKİLİ ETKİ ARACILIĞIYLA MEME KANSERİ HÜCRELERİNDE POTANSİYEL TEDAVİSİ 77

HL60 LÖSEMİ HÜCRELERİNDE FOTODİNAMİK TEDAVİNİN TERAPÖTİK VE APOPTOTİK ETKİLERİ 81
İSKEMİK VE HEMORAJİK İNME AYIRIMINDA MAKİNE ÖĞRENİM YÖNTEMİ 84
5G ELEKTROMANYETİK ALAN MARUZİYETİNİN OLASI İŞİTME SİSTEMİ HASARINA KARŞI KOENZİM Q10' UN ETKİSİ 88
4 HZ VE ÇOKLU FREKANS İÇEREN PULSLU ELEKROMANYETİK ALANLARIN (PEMF) KEMİK KIRIĞI İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI 92
2100 MHZ RADYO-FREKANS ALANIN NORMAL RATLAR İLE OBEZ RATLARIN BEYİN DOKUSU VE PLAZMALARINA ETKİLERİ 96
3200 MHZ RADYOFREKANS ALANIN MCF-7 VE L929 HÜCRE HATLARINA ETKİSİ 98
MÜHENDİSLİKLE TASARLANMIŞ TRNA KULLANARAK KİR7.1 KANALLARINDAKİ NONSENSE MUTASYONLARIN İFADESEL VE FONKSİYONEL KURTARILMASI 100
NOSİSEPTİF UYARANLARLA BAZI ÖNKOL KASLARINDA OLUŞAN KÜTANÖZ SESSİZ PERİYODUN İNCELENMESİ 102
SEPTİK ŞOKTA UYGULANAN VAZOPRESÖR TEDAVİDE ERİTROSİTLERİN ROLÜ 104
EGFR YOLAĞININ AKTİVASYONUNUN RWPE-1 HÜCRELERİNDEKİ FARKLI DAVRANIŞLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN İN SİLİCO DEĞERLENDİRİLMESİ 108
HEDEFLENMİŞ EGCG@SELENYUM NANOPARTİKÜLLERİNİN SENTEZLENMESİ VE DENEYSEL SEREBRAL İSKEMİ MODELİNDE HİPOKAMPAL CA1 VE CA3 ALANI ÜZERİNDEKİ TERAPÖTİK ETKİLERİ 112
DİYABETİK NÖROPATİ MODELİNDE SAKSAGLİPTİN'İN HÜCRE CANLILIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: IN VİTRO BİR ÇALIŞMA 116
DİYABETİK NÖROPATİDE KURKUMİNİN NÖROPROTEKTİF POTANSİYELİ 118
KRONİK HUMANİN UYGULAMASININ DİYABETİK FARELERİN BEYNİNDEKİ AĞRI BELİRTEÇLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ 120
DİYABETİK NÖROPATİYE KARŞI DÜŞÜK YOĞUNLUKLU ULTRASESİN NÖROPROTEKTİF ETKİSİ 122
KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HÜCRE HATTINDA RADYOFREKANS RADYASYONUNUN APOPTOZ VE HÜCRE ÇOĞALMASI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 124
BİR MELATONİN RESEPTÖR AGONİSTİ OLAN RAMELTEON'UN DİYABETİK NÖROPATİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İN VİTRO YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI 127
MALİGN MELANOM KANSER KÖK HÜCRELERİNİN HÜCRE DÖNGÜSÜNÜN RAMAN SPEKTROSKOPİSİ İLE ARAŞTIRILMASI 129
ULTRASONİK SIVI FAZ EKSFOLASYONU İLE GRAFEN ELDESİ VE GRAFEN-UBİKUİTİN PROTEİN ETKİLEŞİMİNİN OPTİK SPEKTROSKOPİ TEKNİKLER İLE ARAŞTIRILMASI 132
TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİ ARASINDA ELEKTROMANYETİK KİRLİLİK FARKINDALIĞI 136
DİYALİZ SIVISININ FT-IR SPEKTROSKOPİ İLE GELİŞMİŞ BİYOMEDİKAL İZLEM İÇİN ÇOK BİLEŞENLİ ANALİZİ 138
ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU TANISI ALAN HASTALARDA SERUM BAKIR, DEMİR VE ÇİNKONUN ARAŞTIRILMASI 141
EKG SİNYALİNDE SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ İLE İLİŞKİLİ ÖZELLİKLERİN FARKLI ÖZELLİK SEÇİM ALGORİTMALARI KULLANARAK BELİRLENMESİ 143

DARBEPOETİN ALFA'NIN DEKSAMETAZON İLE OLUŞTURULMUŞ İNSÜLİN DİRENCİ MODELİNDE ANKSİYETE VE DEPRESYONA ETKİSİ 145

KIZILÖTESİ FOTOTERAPİ YÖNTEMİ İLE SIÇAN AKCİĞERLERİNDE SÜRFAKTAN ÜRETİM ARTIŞININ BELİRLENMESİ 147

MYASTHENİA GRAVİS HASTALIĞINDA CİNSİYETİN ETKİSİNİN ATR-FTIR SPEKTROSKOPİSİ VE KEMOMETRİK ANALİZ YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ 151

TRANSMİSYON MODUNDA KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİ KULLANARAK CYTOCHROME-C/DNA KOMPLEKSİNİN YÜKSELTGENMİŞ VE İNDİRGENMİŞ DURUMLARININ TERMAL DAYANIKLILIK ANALİZİ 155

DENEYSEL SEREBRAL/İSKEMİ REPERFÜZYON MODELİ OLUŞTURULAN SIÇANLARDA AGOMELATİN UYGULAMASININ DENGE-MOTOR KOORDİNASYONU, SOMATOSENSÖR, KAVRAMA GÜCÜ, NÖROLOJİK DEFİSİT VE İNFARKT ALAN ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ 158

KRONİK KALORİ KISITLAMASININ ARTERLERDE YAŞA BAĞLI BİYOMEKANİK DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI 162

SANAL GERÇEKLİK VE FİZİKİ OKÇULUKTA OTONOM SİNİR SİSTEMİ YANITLARI: OKÇULARIN KALP ATIM HIZI DEĞİŞKENLİĞİ VE PERFORMANS ANALİZİ 164

H1 ANTOGONİSTİ HİDROKSİZ'İN ANTİKANSER AKTİVİTESİNİN ÇEŞİTLİ KANSER HÜCRE HATLARINDA İN VİTRO İNCELENMESİ 166

FT-IR SPEKTROSKOPİNİN KANSER HÜCRELERİNDE İLAÇ-TARAMA ARACI OLARAK UYGULANMASI 168

UZUN SÜRELİ ETANOL TÜKETİMİNE MARUZ BIRAKILAN SIÇANLARDA ASETİL-L-KARNİTİN UYGULANMASININ DUYUSAL KAPILAMA ÜZERİNE ETKİSİ 170

GIDA AZO BOYASI TARTRAZİNİN SIÇANLARDA BÖBREK FONKSİYONU ÜZERİNE ETKİSİ VE KURKUMİNİN ALIMININ BİYOKİMYASAL VE GENOTOKSİSİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRMESİ 172

MONONÜKLEER HÜCRELER İLE GRANÜLOSİTLERİN TROMBOSİT FONKSİYONLARI VE HEMOSTAZ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ 174

MUS MUSCULUS'UN TERMAL ADAPTASYON SIRASINDA FARKLI ŞEKİLDE İFADE EDİLEN GENLERİNİN GUANİN-SİTOZİN (GC) İÇERİKLERİ 178

PULSLU ELEKTROMANYETİK ALANIN STAPHYLOCOCCUS AUREUS VE ENTEROCOCCUS FAECALİS BAKTERİLERİNİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 180

COTİNUS COGGYGRİA BİTKİSİNDEN EKSTRAKT EDİLEN MOLEKÜLLERİN YARA İYİLEŞTİRME AKTİVİTESİ, TOKSİSİTESİ VE FARMAKOKİNETİK PROFİLLERİNİN IN SİLİCO YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI 183

FARKLI TİPTEKİ İNSAN KANSER HÜCRE SERİLERİ ÜZERİNE PAROKSETİN'İN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ 185

MİYELİN PATOFİZYOLOJİSİNDE İYON KANALLARININ BİYOFİZİĞİ 187

TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNDE İKİNCİ-DÖRDÜNCÜ PARMAK UZUNLUĞU ORANI (2D:4D), BİMANUEL EL/PARMAK BECERİSİ VE DÜZENSİZ YEME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ 189

3D YAZICILARLA ELDE EDİLEN YAPAY KEMİK BASKI YÖNTEMLERİNDE İNFİLL GEOMETRİSİNİN İNCELENMESİ 191

İNVAZİV MEME KARSİNOMLU HASTALARDA ABO VE RHESUS KAN GRUBU İLE FDG-PET/BT SUVMAKS DEĞERİNİN KLİNİKOPATOLOJİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI 193

PRENATAL DÖNEMDE YÜKSEK YAĞLI DİYETLE BESLENMENİN KARACİĞER ÜZERİNE ETKİSİ VE DEMİR SEVİYELERİYLE İLİŞKİSİ 195
{STACHYS SUBNUDA} EKSTRELERİNİN MEME KANSERİNE ANTİKANSER ETKİSİ..... 197
DENTAL BİYOFİZİĞE FARKLI BİR YAKLAŞIM..... 199
METAMFETAMİN TOKSİSİTESİNE KARŞI DRP1 İNHİBİSYONUNUN NÖROPROTEKTİF ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI 201
ERKEKLERDE LAZER EPİLASYON SONRASI ATEŞ, NABIZ VE SATÜRASYON DEĞİŞİKLİKLERİ 207
KUKURBİTASİN I İLE G-AKTİN BAĞLANMASI YOLUYLA AKTİN FİLAMENTLERİNİN DEPOLİMERİZASYONU 209
PRİMER VE SEKONDER POLİSTİREN NANOPLASTİKLERİN AKCİĞER HÜCRELERİNDE HÜCRE İÇİ LOKALİZASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI..... 211
POSTER 213
GLUT1 İNHİBİTÖRÜ BAY-876’ NIN HEPG2 HÜCRELERİ VE STEATOZ HEPG2 HÜCRELERİNDE GLUKOZ METABOLİZMASINA VE APOPTOZA ETKİSİİ 214
TROLOX'UN HT-29 KOLON KANSERİ HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI 216
DULOKSETİNİN NÖROPATİK AĞRI İÇİN P2X3 RESEPTÖR MEKANİZMASININ IN SİLİCO MOLEKÜLER KENETLENME ANALİZİ İLE ARAŞTIRILMASI 218
RUPATADİN’İN FARKLI KANSER HÜCRE SERİLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ..... 220
2100 MHZ RADYOFREKANS ALANIN SIÇANLARDA KARACİĞER VE DALAK DOKUSUNDA İNFLAMATUAR ETKİSİ 222
STREPTOZOTOSİN KAYNAKLI ALZHEİMER SIÇAN MODELİNDE İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYEL DEĞİŞİKLİKLERİ..... 224
AKUT GLP-1 AGONİZMİ, CK-2 FOSFORİLASYONU YOLUYLA YAŞLI KALPLERDE ARİTMİLERE VE KANAL MODÜLASYONLARINA NEDEN OLUR..... 226
SUMATRİPTAN İLE YAĞ ASİDİ AMİD HİDROLAZ ENZİM ETKİLEŞİMİ: İN SİLİCO ÇALIŞMASI 228
GRANÜLOSİT STİMÜLE EDİCİ FAKTÖR OLARAK FİLGRASTİM’İN YETİŞKİN SIÇANLARDA HEMODİNAMİK PARAMETRELERE ETKİSİ 230
FT-IR VE CD SPEKTROSKOPİ TEKNİKLERİNİ KULLANARAK RNA METİLASYONUNUN KANTİTATİF ANALİZİ İÇİN OPTİK YÖNTEMLERİN GELİŞTİRİLMESİ 232
AGOMELATİN, ENDOKANNOBİNOİD 2-ARAŞİDONİL GLİSEROLÜ ARTIRARAK ANALJEZİK ETKİ GÖSTERİYOR OLABİLİR Mİ? 236
NEOKUPROİN'İN A549 ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI: İN VİTRO ÇALIŞMA..... 238
FİZİKSEL EGZERSİZİN YETİŞKİN FARELERDE MOTOR FONKSİYON ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ..... 240
ELEKTROMANYETİK ALAN KAYNAKLARINA MARUZİYETİN İŞİTME DUYARLILIĞINA ETKİSİNİN BELİRLENMESİ..... 242
KONNEKSİNLERİN PİRİFORM KORTEKSTEKİ EPİLEPTİK OLAYLARA ETKİLERİNİN İNCELENMESİ 244
MULTİ-SPEKTROSKOPİK TEKNİKLER KULLANARAK DNA BAĞLANMASINDAN SONRA CYTOCHROME-C SEKONDER YAPI DEĞİŞİKLİKLERİN BELİRLENMESİ 246

DENEYSEL ŞİZOFRENİ MODELİNDE GALLİK ASİTİN NÖROPROTEKTİF VE NÖROİNFLAMATUAR ETKİLERİ 248
HT29 KOLOREKTAL KANSER HÜCRE SOYUNDA KAPESİTABİN DİRENCİNİN MİR-21, MİR-381 VE MİR-181A MİRNA EKSPRESYONU İLE İLİŞKİSİ 250
İNSÜLİN, METFORMİN VE SGLT-2 İNHİBİTÖRLERİ KULLANAN DİYABETLİ HASTALARDA BİYOİMPEDANS ANALİZİ VE SERBEST AMİNOASİT TAYİNİ 252
BİR ANTİDİYABETİK İLAÇ OLAN GLİPİZİD'İN FARKLI TİP İNSAN KANSER HÜCRELERİNDE HÜCRE CANLILIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN {IN VİTRO} YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI 256
ALZHEİMER HASTALIK MODELİNDE MİTOKONDRİYAL DİNAMİKLERDEKİ DEĞİŞİM: BEYİNDEN PERİFERE 258
SPONSORLAR 260

DAVET YAZISI

Değerli bilim insanları,

Dünyanın en eski şehirlerinden birisi olan, Türkiye'nin kültürel miras kenti Kayseri'de düzenlenecek 6. Uluslararası ve 35. Ulusal Biyofizik Kongresi'ni duyurmaktan büyük bir mutluluk ve onur duyuyorum.

Kongremiz Erciyes Üniversitesi ve Türk Biyofizik Derneği ortak kongresi olarak 4-7 Eylül 2024 tarihleri arasında Sabancı Konferans Salonu'nda gerçekleştirilecektir. Kongremizin konsepti "Biyofizik Alanında Güncel Gelişmeler ve Biyofiziğin Geleceği".

Bu kongrede, biyofizik alanındaki güncel gelişmeleri ve biyofiziğin gelecekteki rolünü tartışacağız. Akademik faaliyetlerin en önemli rolünün, bilim alanında güncel konuları takip etmek ve gelecekteki gelişmelere katkıda bulunmak olduğuna inanıyorum. Biyofiziğin, sağlık bilimlerindeki güncel gelişmeler için güçlü bakış açıları ve teknikler getiren bir disiplin olduğunu düşünüyorum. Kongremiz, dünyanın dört bir yanından hem biyofizikçileri hem de çeşitli alanlardan araştırmacıları bir araya getirecektir. Kongremizi, güncel ve gelecekteki konuların tartışılarak, biyofiziğe yeni bakış açıları ve teknolojiler getirebilecek bir yer haline getirmeyi amaçlıyoruz.

Bu amaçla, biyofizik ve ilgili alanlardan yenilikçi bakış açıları ve teknolojiler getiren olağanüstü başarılara imza atmış 2015 Nobel Ödüllü Bilim adamı ve seçkin araştırmacıları açılış konuşmacısı olarak kongremize davet ediyoruz.

Ayrıca 20'dan fazla oturumda, konferans ve panellerde, alanlarında önde gelen uluslararası ve ulusal bilim adamları davetli konuşmacı olarak yer alacaktır. Her oturumda seçilen genç araştırmacıların sözlü ve poster sunumları da yer alacaktır.

Bu kongrenin öne çıkan bir diğer özelliği ise genç araştırmacıların biyofizik araştırmaları için uygulamalı eğitim programıdır. Kurslar 2-4 Eylül 2024 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Biyofizik AD ve Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi (DEKAM)'nde beş uygulamalı kurs olarak düzenlenecektir. Bir kursiyer en fazla iki kursa katılabilir. Kurslarla ilgili föyler katılımcılara verilecektir. Kurs ücretine, kursiyerlerin öğle yemeği dahildir.

Kongremizde çeşitli sosyal etkinlikler planlıyoruz. "Kayseri Kültür Yolu" ile başlıyor, UNESCO miras listesinde olan Kültepe (Kaniş Karum) Ören Yeri, Koramaz Vadisi, Ağırnas, Soğanlı ve Kapadokya ile devam ediyoruz.

Farklı ülke, şehir ve kuşaklardan katılımcılar arasında özgür, açık bir tartışma ve fikir alışverişi ortamını teşvik etmek amacıyla düzenlediğimiz bu kongremize katılımlarınızı büyük bir sabırsızlıkla bekliyoruz. Ayrıntıları web sitemizden duyuracağız.

Saygılarımla,

Fazile CANTÜRK TAN
6.Uluslararası ve 35.Ulusal Biyofizik Kongresi Başkanı
Doç Dr.
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD.

AKADEMİK TEMSİLCİ YAZISI

Evrak Tarih ve Sayısı: 19.08.2024-697252

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Personel Daire Başkanlığı

Sayı : E-62637355-903.07-697252 19.08.2024
Konu : Akademisyen Temsilcisi

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 06.08.2024 tarihli ve 690999 sayılı yazınız

Fakülteniz Biyofizik Anabilim Dalı Başkanlığında 4-7 Eylül 2024 tarihleri arasında düzenlenecek olan "6.Uluslararası 35.Ulusal Biyofizik Kongresi"nde üniversite/bilimsel kurum akademisyen temsilcisi görevlendirilmesi ilgi yazınızla istenilmektedir.

Söz konusu kongrede Akademisyen Temsilcisi olarak Fakülteniz Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Celaletttin EROĞLU'nun görevlendirilmesi Rektörlüğümüzce uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof.Dr. Fatih ALTUN
Rektör

KURULLAR

ONURSAL KURUL

Prof. Dr. Aziz SANCAR (2015 Nobel Kimya Ödülü Sahibi, Kuzey Karolina Üniversitesi)
Prof. Dr. Engin BERMEK (Türk Biyofizik Derneğinin Kurucusu)
Prof. Dr. Fatih ALTUN (ERÜ Rektörü)

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Doç. Dr. Fazile CANTÜRK TAN *Düzenleme Kurulu Başkanı, Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Doç. Dr. Erdal BİNBOĞA *TBD Yönetim Kurulu Temsilcisi, Ege Üniversitesi, Türkiye*
Araş. Gör. Dt. Tuğçe ERBAŞ *Erciyes Üniversitesi*
Araş. Gör. Salih VAROL *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Araş. Gör. Dr. Sümeyye UÇAR *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Dr. Rabia SOYKAN *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Dr. Muhammet Ali GENÇASLAN *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Dr. Çağrı İLHAN *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Emre TUFAN *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Kardelen TUR *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Sena ALEVLİ *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Elif ASYA TUR

DÜZENLEME KURULU ÖĞRENCİ ÜYELER

Kreşendo Müzik Grubu *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Onur ÖZDİL *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Edanur YILMAZ *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Merve TAŞÇIOĞLU *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Esmanur TAŞDELEN *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Dr. Şükran ÖZER *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Ayşenur BENLİ *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Muhammet DEĞİRMENCİ *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Selinay OLGUN *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Ufuk BAYRAM *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Mehmet Eren APAYDIN *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Ramazan Alptuğ ÇALIŞ *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Sadettin Gökberk AKDENİZ *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*
Mehmet Can GÜN *Erciyes Üniversitesi, Türkiye*

TÜRK BİYOFİZİK DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Prof. Dr. Işıl ALBENİZ (Başkan) *İstanbul Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Cemil SERT *Harran Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Nizamettin DALKILIÇ *Başkent Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Ayşe DEMİRKAZIK *Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Aslı AYKAÇ *Yakın Doğu Üniversitesi, Türkiye*
Doç. Dr. Erdal BİNBOĞA *Ege Üniversitesi, Türkiye*
Doç. Dr. Fatma ATEŞ *Beykent Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Işıl ÖCAL *Çukurova Üniversitesi, Türkiye*
Doç. Dr. Celal GÜVEN *Adıyaman Üniversitesi, Türkiye*
Doç. Dr. Seçkin TUNCER *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Türkiye*
Doç. Dr. Arzu AY *Trakya Üniversitesi, Türkiye*
Dr. Öğr. Üyesi Süleyman ÜÇÜNCÜOĞLU *Medipol Üniversitesi, Türkiye*

KONGRE BİLİMSEL KURUL

Prof. Dr. Bahar GÜNTEKİN *Başkan-Medipol Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Ayşe DEMİRKAZIK *Yönetim kurulu Temsilcisi-Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Barkın İLHAN *Necmettin Erbakan Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Ferhan ESEN *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Göknur Güler ÖZTÜRK *Gazi Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Handan AKÇAKAYA *İstanbul Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Hülya CADABAK *Marmara Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Mehmet Can AKYOLCU *İstanbul Atlas Üniversitesi, Türkiye*
Prof. Dr. Mete ÖZCAN *Fırat Üniversitesi, Türkiye*

KONGRE BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Beki KAN *Acıbadem Üniversitesi, Türkiye*
Belma TURAN *Lokman Hekim Üniversitesi, Türkiye*
Can DEMİREL *Gaziantep Üniversitesi, Türkiye*
Erdinç SEZGİN *Karolinska Enstitüsü, İsveç*
Ferit PEHLİVAN *Ufuk Üniversitesi, Türkiye*
Firman ALAMSYAH *El Ezher Üniversitesi, Endonezya*
İsmail GÜNAY *Çukurova Üniversitesi Emekli Öğretim Üyesi, Türkiye*
Manuel PRIETO *IUPAB, Portekiz*
Mehmet Dinçer BİLGİN *Adnan Menderes Üniversitesi, Türkiye*
Mehmet Zülküf AKDAĞ *Dicle Üniversitesi, Türkiye*
Meltem ERCAN *İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Türkiye*
Muhammet BEKTAŞ *İstanbul Üniversitesi, Türkiye*
Mursel DADASHOV *ANAS Biyofizik Enstitüsü, Azerbaycan*
Necla ÖZTÜRK *Maltepe Üniversitesi, Türkiye*

Nuno Correia SANTOS *EBSA, Portekiz*
Oya ORUN *Marmara Üniversitesi, Türkiye*
Parvez I. HARIS *De Montfort Üniversitesi, Birleşik Krallık*
Salih ÇELİK *Dicle Üniversitesi Emekli Öğretim Üyesi, Türkiye*
Semir ÖZDEMİR *Akdeniz Üniversitesi, Türkiye*
Süleyman DAŞDAĞ *İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Türkiye*
Şefik DURSUN *Üsküdar Üniversitesi, Türkiye*
Tunaya KALKAN *İstanbul Aydın Üniversitesi, Türkiye*
Warsito Purwo TARUNO *El Ezher Üniversitesi, Endonezya*
Yunus KARAKOÇ *Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye*

BİLİMSEL PROGRAM

4 Eylül 2024 (Çarşamba - Sabancı Kültür Merkezi)

09:00-12:00	Kayıt
12:00-13:00	Öğle Yemeği- Üniversite Yemekhanesi
13:00-14:30	Hoş geldiniz ve Açılış Konuşmaları
14:30-14:45	Kahve/Çay Molası

14:45-16:00

Oturum Başkanları: Tunaya KALKAN, Handan TUNCEL

EBSA Nuno Correia SANTOS (Lizbon, Portekiz)

Başlık: Atomik kuvvet mikroskobu kullanarak kardiyovasküler risk değerlendirmesi

IUPAB Manuel PRIETO (Lizbon, Portekiz)

Başlık: Biyofizikte ileri kantitatif FRET: SP-B proteini ile indüklenen pulmoner surfaktan membranların mimarisinden, membran bölgelerinin (lipid faz ayrımı) tespiti ve potasyum kanalı KcsA'nın yapısal esnekliği hakkında

16:00-16:15	Kahve/Çay Molası
16:15-17:00	Açılış Töreni- Kreşendo Müzik Grubu
17:00-19:00	Kayseri Kültür Yolu Gezisi
19:00-21:30	Açılış Yemeği – Botanik Restoran

5 Eylül 2024 (Perşembe - Sabancı Kültür Merkezi)

09:00-10:15

Oturum Başkanları: Ferit PEHLİVAN, Işıl ALBENİZ

Açılış Konuşmacısı: Erdinç SEZGİN (Karolinska, İsveç)

Başlık: Bağışıklık hücresi biyofiziği, bağışıklık hücresi fonksiyonunu belirler

Açılış Konuşmacısı: Parvez I. HARRIS (Leicester, Birleşik Krallık)

Başlık: Sağlık ve hastalıkta biyolojik sistemleri anlamak için suyun biyofiziğini kullanmak

10:15-10:30	Kahve/Çay Molası

10:30-12:00

Oturum Başkanları: Mete ÖZCAN, Bahar GÜNTEKİN

Konferans: Veysi AKPOLAT (Diyarbakır, Türkiye)

Başlık: Tıpta yapay zekâ uygulamaları- multidisipliner bir bakış açısı

1. **Sözlü Sunu: Güven AKÇAY**

   Başlık: Giyilebilir sağlık tekonolojisi: nöromodülasyon tedavisi ve patent süreci

2. **Sözlü Sunu: Serkan GÜRGÜL**

   Başlık: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda serum magnezyum düzeyleri ile kardiyak biyobelirteçler arasındaki ilişkinin incelenmesi

3. **Sözlü Sunu: Demet ERDAĞ**

   Başlık: Antikanser ilaç yüklü mezogözenekli silika kaplı süperparamanyetik demir oksit nanopartiküllerin (MPS-SPIONCs) soğuk atmosferik plazma (CAP) ile kombine edilmesinin ikili etki aracılığıyla meme kanseri hücrelerinde potansiyel tedavisi

12:00-13:00	Öğle Yemeği - Üniversite Yemekhanesi

13:00-14:30

Oturum Başkanları: Göknur GÜLER ÖZTÜRK, Barkın İLHAN

PANEL: Elektro kapasitif kanser tedavisi (ECCT)

1. **Panel: Bünyamin KAPLAN (Kayseri, Türkiye)**

   Başlık: Elektrik alan tedavisi

2. **Panel: Warsito Purwo TARUNO (Tangerang, Endonezya)**

   Başlık: ECCT: Farklı hücre tiplerine yönelik prensipler ve tedavi yaklaşımları

3. **Panel: Firman ALAMSYAH (Jakarta, Endonezya)**

   Başlık: Elektro-Kapasitif kanser terapisi ile kanser hücresi ölüm yolları ve sağlıklı organlar için güvenliği

14:30-14:45	Kahve/Çay Molası

14:45-16:15

Oturum Başkanları: Mehmet Can AKYOLCU, Fatma ATEŞ

Açılış Konuşmacısı: Henry LAI (Washington, ABD)

Başlık: İyonlaştırıcı olmayan elektromanyetik alanın biyolojik etkilerinin mekanizmaları

Konferans: Dicle ASLAN (Kayseri, Türkiye)

Başlık: İyonlaştırıcı radyasyona bağlı oksidatif stres ve hücre hasarı

4. **Sözlü Sunu: Serçin Özlem ÇALIŞKAN**

Başlık: HL60 lösemi hücrelerinde fotodinamik tedavinin terapötik ve apoptotik etkileri

16:15-16:30	Kahve/Çay Molası

16:30-17:30

Oturum Başkanları: İsmail ABİDİN, Ayşe DEMİRKAZIK

Konferans: Mete ÖZCAN (Elâzığ, Türkiye)

Başlık: Duyusal sinir hücrelerinde kalsiyum sinyalleşmesi

5. **Sözlü Sunu: Güven Akçay**

Başlık: Iskemik ve hemorajik inme ayırımında makine öğrenim yöntemi

6. **Sözlü Sunu: Selma YAMAN**

Başlık: 5G elektromanyetik alan maruziyetinin olası işitme sistemi hasarına karşı koenzim Q10'un etkisi

18:00-20:00	Serbest Zaman
20:00-22:00	Erciyes Dağı Gezisi

Poster Sunumları P1- P21

Poster Tartışma Saati: 16:00-18:00

6 Eylül 2024 (Cuma- Sabancı Kültür Merkezi)

09:00-10:15

Oturum Başkanları: Zülküf AKDAĞ, Selma YAMAN

Açılış Konuşmacısı: Lucian ZASTKO (Ružomberok, Slovakya)

Başlık: Kanser tedavisi için ELF manyetik alanları

Açılış Konuşmacısı: Mursel DADASHOV (Bakü, Azerbaycan)

Başlık: Düşük frekanslı (50/60 Hz) yapay elektromanyetik alanların insanlar üzerinde etkileri

10:15-10:30	Kahve/Çay Molası- Aile Fotoğrafı

10:30-12:00

Oturum Başkanları: Ferhan ESEN, Mehmet Cihan YAVAŞ

Konferans: Bülent TUCER (Kayseri, Türkiye)

Başlık: Enerji akışı, evrenin dili ve dalga fonksiyonu

7. **Sözlü Sunu: Mahmut Berat AKDAĞ**

   Başlık: 4 Hz ve çoklu frekans içeren pulslu elekromanyetik alanların (PEMF) kemik kırığı iyileşmesi üzerine etkilerinin araştırılması

8. **Sözlü Sunu: Sevilay GÜNAY**

   Başlık: 2100 MHz radyo-frekans alanın normal ratlar ile obez ratların beyin dokusu ve plazmalarına etkileri

9. **Sözlü Sunu: Sinem ORUÇ**

   Başlık: 3200 MHz radyofrekans alanın MCF-7 ve L929 hücre hatlarına etkisi

12:00-13:00	Öğle Yemeği- Üniversite Yemekhanesi

13:00-14:30

Oturum Başkanları: Erdal BİNBOĞA, Seçkin TUNCER

PANEL: Elektrodermal aktivitenin klinikte kullanımı ve güncel gelişmeler

1. **Panel: Ferhan ESEN (Eskişehir, Türkiye)**

   Başlık: Elektrodermal aktivitenin bilimsel temeli

2. **Panel: Nazan DOLU (İstanbul, Türkiye)**

   Başlık: Elektrodermal aktivitenin klinik uygulamaları

3. **Panel: Ali Yücel KARA (İzmir, Türkiye)**

   Başlık: Elektrodermal aktivitede güncel gelişmeler ve gelecek perspektifleri

14:30-14:45	Kahve/Çay Molası

14:45-16.15

Oturum Başkanları: Handan AKÇAKAYA, Halil İbrahim KENGER

Konferans: Aslıhan KİRAZ (Kayseri, Türkiye)

Başlık: Gen tedavisinde nonviral taşıyıcılar biyofiziksel yöntemler

Açılış konuşmacısı: Sinerik AYRAPETYAN (Yerevan, Ermenistan)

Başlık: Mekanizma termal olmayan kuantum duyarlılığı yaşayan organizma

10. Sözlü Sunu: Enes AKYÜZ

Başlık: Muhendislikle tasarlanmis tRNA kullanarak Kir7.1 kanallarindaki nonsense mutasyonlarin ifadesel ve fonksiyonel kurtarılması

11. Sözlü Sunu: Mehmet Cemal KAHYA

Başlık: Nosiseptif uyaranlarla bazı önkol kaslarında oluşan kütanöz sessiz periyodun incelenmesi

16:15-16.30	Kahve/Çay Molası

16.30-18:00

Oturum Başkanları: Veysi AKPOLAT, Hakan ER

PANEL: Nanomalzemelerin sağlık alanında kullanımları

1. **Panel: İsmail ÖÇSOY (Kayseri, Türkiye)**

   Başlık: Nanoteknoloji ve uygulama alanları

2. **Panel: Bilge GÜVENÇ TUNA (İstanbul, Türkiye)**

   Başlık: Nanoteknoloji ve biyosensörler

3. **Panel: Güven AKÇAY (Bolu, Türkiye)**

   Başlık: Nörolojide nanoteknoloji

18:00-19:00	Ödül ve Kapanış Töreni - Serbest Zaman
19:30-22:00	Gala Yemeği-Ada Düğün Salonu

Poster Sunumları P1 – P21

Poster Tartışma Saati: 16:00-18:00

5 Eylül 2024 (Perşembe-Salon A)

09:15–10:15

Oturum Başkanları: Celal GÜVEN, Özlem BOZKURT GİRİT

12. Sözlü Sunu: Ahmet YILDIRIM

Başlık: Septik şokta uygulanan vazopresör tedavide eritrositlerin rolü

13. **Sözlü Sunu: Ahmet TAŞDEMİR**

    Başlık: EGFR yolağının aktivasyonunun RWPE-1 hücrelerindeki farklı davranışlar üzerine etkilerinin in silico değerlendirilmesi

14. **Sözlü Sunu: Güven AKÇAY**

    Başlık: Hedeflenmiş EGCG@selenyum nanopartiküllerinin sentezlenmesi ve deneysel serebral iskemi modelinde hipokampal CA1 ve CA3 alanı üzerindeki terapötik etkileri

15. **Sözlü Sunu: Enis Taha ÖZKAN**

    Başlık: Tıp fakültesi öğrencilerinin elektromanyetik kirlilik farkındalığı

10:15-10:30	Kahve/Çay Molası

10:30-12:00

Oturum Başkanları: Cemil SERT, Nizamettin DALKILIÇ

16. **Sözlü Sunu: Samet ÖZ**

    Başlık: Diyabetik nöropati modelinde saksagliptin'in hücre canlılığı üzerindeki etkisi: In vitro bir çalışma

17. **Sözlü Sunu: Özlem BOZKURT GİRİT**

    Başlık: Diyabetik nöropatide kurkuminin nöroprotektif potansiyeli

18. **Sözlü Sunu: Ferah BULUT**

    Başlık: Kronik humanin uygulamasının diyabetik farelerin beynindeki ağrı belirteçleri üzerindeki etkileri

19. **Sözlü Sunu: Serap OKTAY**

    Başlık: Diyabetik nöropatiye karşı düşük yoğunluklu ultrasesin nöroprotektif etkisi

20. **Sözlü Sunu: Berrak KURT**

    Başlık: Kronik lenfositik lösemi hücre hattında radyofrekans radyasyonunun apoptozis ve hücre proliferasyonu üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi

21. **Sözlü Sunu: Tuba KESKİN**

Başlık: Bir melatonin reseptör agonisti olan ramelteon'un diyabetik nöropati üzerindeki etkisinin in vitro yöntemlerle araştırılması

12:00–13:00	Öğle Yemeği - Üniversite Yemek Salonu

13:00-14.30

Oturum Başkanları: Yekbun ADIGÜZEL, Nazan DOLU

22. **Sözlü Sunu: Bensu Rüya USLU**

    Başlık: Malign melanom kanser kök hücrelerinin hücre döngüsünün raman spektroskopisi ile araştırılması

23. **Sözlü Sunu: Burcu GENCAY**

    Başlık: Ultrasonik sıvı faz eksfolasyonu ile grafen eldesi ve grafen-ubikuitin protein etkileşiminin optik spektroskopi teknikler ile araştırılması

24. **Sözlü Sunu: Erşed AKYÜZ**

    Başlık: Diyaliz sıvısının FT-IR spektroskopi ile gelişmiş biyomedikal izlem için çok bileşenli analizi

25. **Sözlü Sunu: Denizhan KARIŞ**

    Başlık: Antifosfolipid sendromu tanısı alan hastalarda serum bakır, demir ve çinkonun araştırılması

26. **Sözlü Sunu: Serkan USLU**

    Başlık: EKG sinyalinde sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili özelliklerin farklı özellik seçim algoritmaları kullanarak belirlenmesi

27. **Sözlü Sunu: Seda KOÇAK**

    Başlık: Darbepoetin alfa'nın deksametazon ile oluşturulmuş insülin direnci modelinde anksiyete ve depresyona etkisi

14:30-14:45	Kahve/Çay Molası

14:45-16:15

Oturum Başkanları: Engin SAĞDİLEK, Şerife Gökçe ÇALIŞKAN

28. **Sözlü Sunu: Hatice Elif ÖZDEMİR**

Başlık: Kızılötesi fototerapi yöntemi ile sıçan akciğerlerinde sürfaktan üretim artışının belirlenmesi

29. **Sözlü Sunu: Ceren ÇELİK**

Başlık: Myasthenia Gravis hastalığında cinsiyetin etkisinin ATR-FTIR spektroskopisi ve kemometrik analiz yöntemleri ile değerlendirilmesi

30. **Sözlü Sunu: Damla Melisa BALCI**

Başlık: Transmisyon modunda kızılötesi spektroskopi kullanarak Cytochrome-c/DNA kompleksinin yükseltgenmiş ve indirgenmiş durumlarının termal dayanıklılık analizi

31. **Sözlü Sunu: Semiha Nur ÖZKAYA**

Başlık: Deneysel serebral/iskemi reperfüzyon modeli oluşturulan sıçanlarda agomelatin uygulamasının denge-motor koordinasyonu, somatosensör, kavrama gücü, nörolojik defisit ve infarkt alan üzerindeki etkileri

32. **Sözlü Sunu: Merve EMEN**

Başlık: Kronik kalori kısıtlamasının arterlerde yaşa bağlı biyomekanik değişiklikler üzerindeki etkisinin araştırılması

33. **Sözlü Sunu: Erdal BİNBOĞA**

Başlık: Sanal gerçeklik ve fiziki okçulukta otonom sinir sistemi yanıtları: Okçuların kalp atım hızı değişkenliği ve performans analizi

18:00-20:00	Serbest Zaman
20:00-22:00	Erciyes Dağı gezisi

Poster Sunumları P1 – P21

Poster Tartışma Saati: 16:00-18:00

6 Eylül 2024 (Cuma-Salon A)

09:15–10:15

Oturum Başkanları: Güven AKÇAY, Serkan GÜRGÜL

34. **Sözlü Sunu: Semiha Nur ÖZKAYA**

Başlık: H1 antagonisti hidroksizin'in antikanser aktivitesinin çeşitli kanser hücre hatlarında in vitro incelenmesi

35. **Sözlü Sunu: Günnur GÜLER**

Başlık: FT-IR spektroskopinin kanser hücrelerinde ilaç-tarama aracı olarak uygulanması

36. **Sözlü Sunu: Hakan ER**

Başlık: Uzun süreli etanol tüketimine maruz bırakılan sıçanlarda asetil-L-karnitin uygulanmasının duyusal kapılama üzerine etkisi

37. **Sözlü Sunu: Mehmet Cihan YAVAŞ**

Başlık: Gıda azo boyası tartrazinin sıçanlarda böbrek fonksiyonu üzerine maruziyeti ve kurkuminin alımının biyokimyasal ve genotoksisite açısından değerlendirmesi

10:15-10:30	Kahve/Çay Molası

10:30-12:00

Oturum Başkanları: Mehmet Cemal KAHYA, Aycan BAŞ

38. **Sözlü Sunu: Engin SAĞDİLEK**

Başlık: Mononükleer hücreler ile granülositlerin trombosit fonksiyonları ve hemostaz üzerine etkilerinin incelenmesi

39. **Sözlü Sunu: Yekbun ADIGÜZEL**

Başlık: Mus Musculus'un termal adaptasyon sırasında farklı şekilde ifade edilen genlerinin GC içerikleri

40. **Sözlü Sunu: Harika AYDENİZ**

Başlık: Pulslu elektromanyetik alanın staphylococcus aureus ve enterococcus faecalis bakterilerinin antibiyotik duyarlılığı üzerine etkilerinin değerlendirilmesi

41. **Sözlü Sunu: Mustafa Tuğfan BİLKAN**

Başlık: Cotinus coggygria bitkisinden ekstrakt edilen moleküllerin yara iyileştirme aktivitesi, toksisitesi ve farmakokinetik profillerinin ın silico yöntemlerle araştırılması

42. **Sözlü Sunu: Samet ÖZ**

Başlık: Farklı tipteki insan kanser hücre serileri üzerine paroksetin'in etkilerinin incelenmesi

43. Sözlü Sunu: Bilal ÇİĞ

Başlık: Miyelin patofizyolojisinde iyon kanallarının biyofiziği

12:00–13:00	Öğle Yemeği - Üniversite Yemek Salonu

13:00-14.30

Oturum Başkanları: Mustafa Tuğfan BİLKAN, Nilüfer AKGÜN ÜNAL

44. Sözlü Sunu: Serkan GÜRGÜL

Başlık: Tıp Fakültesi öğrencilerinde ikinci-dördüncü parmak uzunluğu oranı (2D:4D), bimanuel el/parmak becerisi ve düzensiz yeme arasındaki ilişkinin belirlenmesi

45. Sözlü Sunu: Ahmet Fatih KOCAER

Başlık: 3D yazıcılarla elde edilen yapay kemik baskı yöntemlerinde infill geometrisinin incelenmesi

46. Sözlü Sunu: Emrah OĞRAŞ

Başlık: İnvaziv meme karsinomlu hastalarda ABO ve rhesus kan grubu ile FDG-PET/BT SUVmaks değerinin klinikopatolojik etkisinin araştırılması

47. Sözlü Sunu: Aycan BAŞ

Başlık: Prenatal dönemde yüksek yağlı diyetle beslenmenin karaciğer üzerine etkisi ve demir seviyeleriyle ilişkisi

48. Sözlü Sunu: İrem ATLIHAN TURANLI

Başlık: Stachys subnuda ekstrelerinin meme kanserine antikanser etkisi

49. Sözlü Sunu: Ahmet Fatih KOCAER

Başlık: Dental biyofiziğe farklı bir yaklaşım

14:30-14:45	Kahve/Çay Molası

14:45-16:15

Oturum Başkanları: Deniz KANTAR GÜL, Serçin Özlem ÇALIŞKAN

50. Sözlü Sunu: Asel BAYRAM

Başlık: METH toksisitesine karşı Drp1 inhibisyonunun nöroprotektif etkisinin araştırılması

51. Sözlü Sunu: Fehim KORKMAZ

Başlık: Erkeklerde lazer epilasyon sonrası ateş, nabız ve satürasyon değişiklikleri

52. Sözlü Sunu: Ebru HACIOSMANOĞLU ALDOĞAN **Başlık:** Kukurbitasin I ile G-aktin bağlanması yoluyla aktin filamentlerinin depolimerizasyonu **53. Sözlü Sunu: Fulya DAL YÖNTEM** **Başlık:** Primer ve sekonder polistiren nanoplastiklerin akciğer hücrelerinde hücre içi lokalizasyonunun karşılaştırılması	
18:00-19:00	Ödül ve Kapanış Töreni - Serbest Zaman
19:30-22:00	Gala Yemeği-Ada Düğün Salonu
Poster Sunumları P1- P21 ***Poster Tartışma Saati: 16:00-18:00***	
7 Eylül 2024 (Cumartesi- Sosyal Program)	
08:00	Otelden Hareket
08:40-09:30	Kültepe
09:30-10:30	Ağırnas-Mimarsinan Evi
10:30-11:30	Koramaz Vadisi Gezisi
11:30-13:30	Öğle Yemeği
13:30-17:00	Soğanlı, Yeşilhisar
8 Eylül 2024 (Pazar - Sosyal Program)	
08:00	Otelden Hareket
08:40-12:00	Paşabağ, Dervent Vadisi, Üç Güzeller, Güvercinlik Vadisi, Seyir Tepesi
12:00-13:00	Öğle Yemeği
13:00-17:00	Derinkuyu, Kaymaklı, Yeraltı Şehri, Ihlara Vadisi, Çanak-Çömlek Atölyesi, Sallanan Köprü, Avanos

SCIENTIFIC PROGRAM

4 September 2024 (Wednesday-Sabancı Cultural Center)

09:00-12:00	Registration
12:00-13:00	Lunch - University Dinner Hall
13:00-14:30	Welcome and Keynote Speakers
14:30-14:45	Coffee/Tea Break

14:45-16:00

Session Chairmen: Tunaya KALKAN, Handan TUNCEL

EBSA Nuno Correia SANTOS (Lisbon, Portugal)

Title: Cardiovascular risk assessment using atomic force microscopy

IUPAB Manuel PRIETO (Lisbon, Portugal)

Title: Advanced quantitative FRET in Biophysics: From the architecture of pulmonary surfactant membranes induced by the SP-B protein, to the detection of membrane domains (lipid phase separation), and the structural plasticity of the potassium channel KcsA.

16:00-16:15	Coffee/Tea Break
16:15-17:00	Open Ceremony Kreşendo Music Group
17:00-19:00	Trip to Kayseri Cultural Way
19:00-21:30	Opening Dinner – Botanik Restoran

5 September 2024 (Thursday- Sabancı Cultural Center)

09:00-10:15

Session Chairmen: Ferit PEHLİVAN, Işıl ALBENİZ

Keynote- Speaker: Erdinç SEZGİN (Karolinska, Swedish)

Title: Immune cell biophysics determine immune cell function

Keynote- Speaker: Parvez I. HARRIS (Leicester, UK)

Title: Exploiting the biophysics of water to understand biological systems in health and disease

10:15-10:30	Coffee/Tea Break

10:30-12:00

Session Chairmen: Mete ÖZCAN, Bahar GÜNTEKİN

Conference: Veysi AKPOLAT (Diyarbakır, Turkey)

Title: Artificial intelligence applications in medicine - a multidisciplinary perspective

1. Oral Presentation: Güven AKÇAY

Title: Wearable health technology: neuromodulation therapy and patent process

2. Oral Presentation: Serkan GÜRGÜL

Title: Examination of the relationship between the serum magnesium levels and cardiac biomarkers in patients with chronic obstructive pulmonary disease

3. Oral Presentation: Demet ERDAĞ

Title: Potential treatment via the dual impact of anticancer drug-loaded mesoporous silica-coated superparamagnetic iron oxide nanoparticle clusters (MPS-SPIONCs) combined with cold atmospheric plasma (CAP) on breast cancer cells

12:00-13:00	Lunch- University Dinner Hall

13:00-14:30

Session Chairmen: Göknur GÜLER ÖZTÜRK, Barkın İLHAN

PANEL: Electrocapacitive cancer therapy (ECCT)

4. **Panel: Bünyamin KAPLAN (Kayseri, Turkey)**

Title: Electric field therapy

5. **Panel: Warsito Purwo TARUNO (Tangerang, Indonesia)**

Title: ECCT: Principles and treatment approaches for different cell types

6. **Panel: Firman ALAMSYAH (Jakarta, Indonesia)**

Title: Cancer cell death pathways by Electro-Capacitive Cancer Therapy and its safety to healthy organs

14:30-14:45	Coffee/Tea Break

14:45-16:15

Session Chairmen: Mehmet Can AKYOLCU, Fatma ATEŞ

Keynote- Speaker: Henry LAI (Washington, US)

Title: Mechanisms of nonionizing electromagnetic field biological effects

Conference: Dicle ASLAN (Kayseri, Turkey)

Title: Oxidative stress and cell damage due to ionizing radiation

4. Oral Presentation: Serçin Özlem ÇALIŞKAN

Title: Therapeutic and apoptotic effects of photodynamic therapy in HL60 leukemia cells

16:15-16:30	Coffee/Tea Break

16:30-17:30

Session Chairmen: İsmail ABİDİN, Ayşe DEMİRKAZIK

Conference: Mete ÖZCAN (Elazığ, Turkey)

Title: Calcium signaling in sensory neurons

5. Oral Presentation: Güven AKÇAY

Title: Machine learning method for distinguishing ischemic and hemorrhagic stroke

6. Oral Presentation: Selma YAMAN

Title: The effect of coenzyme Q10 against possible auditory system damage of 5G electromagnetic field exposure

18:00-20:00	Free time
20:00-22:00	Erciyes Mountain Trip

Poster Presentations P1 – P21

Poster Discussion time: 16:00-18:00

6 September 2024 (Friday - Sabancı Cultural Center)

09:00-10:15

Session Chairmen: Zülküf AKDAĞ, Selma YAMAN

Keynote- Speaker: Lucian ZASTKO (Ružomberok, Slovakia)

Title: ELF magnetic fields for cancer treatment

Keynote- Speaker: Mursel DADASHOV (Bakü, Azerbaijan)

TITLE: EFFECTS OF LOW FREQUENCY (50/60 HZ) ARTIFICIAL ELECTROMAGNETIC FIELDS ON HUMANS

10:15-10:30	Coffee/Tea Break with Family Photo

10:30-12:00

Session Chairmen: Ferhan ESEN, Mehmet Cihan YAVAŞ

Conference: Bülent TUCER (Kayseri, Turkey)

Title: Energy flow, the language of the universe and the wave function

7. Oral Presentation: Mahmut Berat AKDAĞ

Title: Investigation of the effects of 4 Hz and multi-frequency pulsed electromagnetic fields (PEMF) on bone fracture healing

8. Oral Presentation: Sevilay GÜNAY

Title: Effects of 2100 MHz radiofrequency field on brain tissue and plasma of normal and obese rats

9. Oral Presentation: Sinem ORUÇ

Title: Effect of 3200 MHz radiofrequency field on MCF-7 and L929 cell lines

12:00-13:00	Lunch- University Dinner Hall

13:00-14:30

Session Chairmen: Erdal BİNBOĞA, Seçkin TUNCER

PANEL: Clinical use of electrodermal activity and current developments

4. **Panel: Ferhan ESEN (Eskişehir, Turkey)**

   Title: Scientific basis of electrodermal activity

5. **Panel: Nazan DOLU (İstanbul, Turkey)**

   Title: Clinical applications of electrodermal activity

6. **Panel: Ali Yücel KARA (İzmir, Turkey)**

   Title: Current developments and future perspectives in electrodermal activity

14:30-14:45	Coffee/Tea Break

14:45-16.15

Session Chairmen: Handan AKÇAKAYA, Halil İbrahim KENGER

Conference: Aslıhan KİRAZ (Kayseri, Turkey)

Title: Nonviral carriers in gene therapy biophysical methods

Keynote- Speaker: Sinerik AYRAPETYAN (Yerevan, Armenia)

Title: Mechanism of non-thermal quantum sensitivity in living organism

10. Oral Presentation: Enes AKYÜZ

Title: Expression and functional rescue of nonsense mutations in Kir7.1 channels using engineered tRNA

11. Oral Presentation: Mehmet Cemal KAHYA

Title: Investigation of the cutaneous silent period in some forearm muscles induced by nociceptive stimuli

16:15-16.30	Coffee/Tea Break

16.30-18:00

Session Chairmen: Veysi AKPOLAT, Hakan ER

PANEL: Uses of nanomaterials in healthcare

4. **Panel: İsmail ÖÇSOY (Kayseri, Turkey)**

   Title: Nanotechnology and its application areas

5. **Panel: Bilge GÜVENÇ TUNA (İstanbul, Turkey)**

   Title: Nanotechnology and biosensors

6. **Panel: Güven AKÇAY (Bolu, Turkey)**

   Title: Nanotechnology in neurology

18:00-19:00	Award and Closing Ceremony- Free Time
19:30-22:00	Gala Dinner-Ada Wedding Hall

Poster Presentations P1 – P21

Poster Discussion time: 16:00-18:00

5 SEPTEMBER 2024 (THURSDAY-ROOM A)

09:15–10:15

Session Chairmen: Celal GÜVEN, Özlem BOZKURT GİRİT

12. **Oral Presentation: Ahmet YILDIRIM**

Title: Role of erythrocytes in vasopressor therapy in septic shock

13. **Oral Presentation: Ahmet TAŞDEMİR**

Title: In silico evaluation of the effects of EGFR pathway activation on different behaviors in RWPE-1 cells

14. **Oral Presentation: Güven AKÇAY**

Title: Synthesis of targeted EGCG@selenium nanoparticles and their therapeutic effects on hippocampal CA1 and CA3 area in experimental cerebral ischemia model

15. **Oral Presentation: Enis Taha ÖZKAN**

Title: Medical faculty students' awareness of electromagnetic pollution

10:15-10:30	Coffee/Tea Break

10:30-12:00

Session Chairmen: Cemil SERT, Nizamettin DALKILIÇ

16. **Oral Presentation: Samet ÖZ**

Title: Effect of saxagliptin on cell viability in diabetic neuropathy model: An in vitro study

17. **Oral Presentation: Özlem BOZKURT GİRİT**

Title: Neuroprotective potential of curcumin in diabetic neuropathy

18. **Oral Presentation: Ferah BULUT**

Title: Effects of chronic humanin administration on pain markers in the brain of diabetic mice

19. **Oral Presentation: Serap OKTAY**

Title: Neuroprotective effect of low-intensity ultrasound against diabetic neuropathy

20. **Oral Presentation: Berrak KURT**

Title: Evaluation of the effects of radiofrequency radiation on apoptosis and cell proliferation in chronic lymphocytic leukemia cell line

21. **Oral Presentation: Tuba KESKİN**

Title: Investigation of the effect of ramelteon, a melatonin receptor agonist, on diabetic neuropathy by in vitro methods

12:00–13:00	Lunch-University Dinner Hall

13:00-14.30

Session Chairmen: Yekbun ADIGÜZEL, Nazan DOLU

22. **Oral Presentation: Bensu Rüya USLU**

    Title: Investigation of cell cycle of malignant melanoma cancer stem cells by raman spectroscopy

23. **Oral Presentation: Burcu GENCAY**

    Title: Obtaining graphene by ultrasonic liquid phase exfoliation and investigation of graphene-ubiquitin protein interaction by optical spectroscopy techniques

24. **Oral Presentation: Erşed AKYÜZ**

    Title: Multicomponent analysis of dialysis fluid by FT-IR spectroscopy for advanced biomedical monitoring

25. **Oral Presentation: Denizhan KARIŞ**

    Title: Investigation of serum copper, iron and zinc in patients diagnosed with antiphospholipid syndrome

26. **Oral Presentation: Serkan USLU**

    Title: Identification of features associated with left ventricular hypertrophy in ECG signal using different feature selection algorithms

27. **Oral Presentation: Seda KOÇAK**

    Title: Effect of Darbepoetin alfa on anxiety and depression in dexamethasone-induced insulin resistance model

14:30-14:45	Coffee/Tea Break

14:45-16:15

Session Chairmen: Engin SAĞDİLEK, Şerife Gökçe ÇALIŞKAN

28. **Oral Presentation: Hatice Elif ÖZDEMİR**

Title: Determination of surfactant production increase in rat lungs by infrared phototherapy method

29. **Oral Presentation: Ceren ÇELİK**

Title: Evaluation of the effect of gender in Myasthenia Gravis disease using ATR-FTIR spectroscopy and chemometric analysis methods

30. **Oral Presentation: Damla Melisa BALCI**

Title: Thermal stability analysis of oxidized and reduced states of Cytochrome-c/DNA complex using infrared spectroscopy in transmission mode

31. **Oral Presentation: Semiha Nur ÖZKAYA**

Title: Effects of agomelatine application on balance-motor coordination, somatosensory, grip strength, neurological deficit and infarct area in rats with experimental cerebral/ischemia reperfusion model

32. **Oral Presentation: Merve EMEN**

Title: Investigation of the effect of chronic calorie restriction on age-related biomechanical changes in arteries

33. **Oral Presentation: Erdal BİNBOĞA**

Title: Autonomic nervous system responses in virtual reality and physical archery: Heart rate variability and performance analysis of archers

18:00-20:00	Free time
20:00-22:00	Erciyes Mountain Trip

Poster Presentations P1 – P21

Poster Discussion time: 16:00-18:00

6 SEPTEMBER 2024 (FRİDAY-SALON A)

09:15–10:15

Session Chairmen: Güven AKÇAY, Serkan GÜRGÜL

34. **Oral Presentation: Semiha Nur ÖZKAYA**

Title: In vitro investigation of the anticancer activity of the H1 antagonist hydroxyzine in various cancer cell lines

35. **Oral Presentation: Günnur GÜLER**

    Title: Application of FT-IR spectroscopy as a drug-screening tool in cancer cells

36. **Oral Presentation: Hakan ER**

    Title: Effect of acetyl-L-carnitine administration on sensory gating in rats exposed to long-term ethanol consumption

37. **Oral Presentation: Mehmet Cihan YAVAŞ**

    Title: Exposure to food azo dye tartrazine on renal function in rats and evaluation of curcumin intake in terms of biochemical and genotoxicity.

10:15-10:30	Coffee/Tea Break

10:30-12:00

Session Chairmen: Mehmet Cemal KAHYA, Aycan BAŞ

38. **Oral Presentation: Engin SAĞDİLEK**

    Title: Investigation of the effects of mononuclear cells and granulocytes on platelet functions and hemostasis.

39. **Oral Presentation: Yekbun ADIGÜZEL**

    Title: Mus Musculus'un termal adaptasyon sırasında farklı şekilde ifade edilen genlerinin GC içerikleri

40. **Oral Presentation: Harika AYDENİZ**

    Title: Evaluation of the effects of pulsed electromagnetic field on antibiotic susceptibility of Staphylococcus aureus and Enterococcus faecalis bacteria.

41. **Oral Presentation: Mustafa Tuğfan BİLKAN**

    Title: Investigation of wound healing activity, toxicity and pharmacokinetic profiles of molecules extracted from cotinus coggygria plant by ın silico methods

42. **Oral Presentation: Samet ÖZ**

    Title: Investigation of the effects of paroxetine on different types of human cancer cell lines.

43. Oral Presentation: Bilal ÇİĞ

Title: Biophysics of ion channels in myelin pathophysiology

12:00–13:00	Lunch - University Dinner Hall

13:00-14.30

Session Chairmen: Mustafa Tuğfan BİLKAN, Nilüfer AKGÜN ÜNAL

44. Oral Presentation: Serkan GÜRGÜL

Title: Determination of the relationship between second-fourth finger length ratio (2D:4D), bimanual hand/finger skills and disordered eating in medical school students

45. Oral Presentation: Ahmet Fatih KOCAER

Title: Investigation of infill geometry in artificial bone printing methods obtained with 3D printers

46. Oral Presentation: Emrah OĞRAŞ

Title: Investigation of clinicopathological effects of ABO and rhesus blood groups and FDG-PET/CT SUVmax value in patients with invasive breast carcinoma

47. Oral Presentation: Aycan BAŞ

Title: Effect of high fat diet on liver in prenatal period and its relationship with iron levels

48. Oral Presentation: İrem ATLIHAN TURANLI

Title: Anticancer effect of Stachys subnuda extracts on breast cancer

49. Oral Presentation: Ahmet Fatih KOCAER

Title: A different approach to dental biophysics

14:30-14:45	Coffee/Tea Break

14:45-16:15

Session Chairmen: Deniz KANTAR GÜL, Serçin Özlem ÇALIŞKAN

50. Oral Presentation: Asel BAYRAM

Title: Investigation of the neuroprotective effect of Drp1 inhibition against METH toxicity

51. Oral Presentation: Fehim KORKMAZ

Title: Changes in fever, pulse and saturation after laser hair removal in men

52. Oral Presentation: Ebru HACIOSMANOĞLU ALDOĞAN

Title: Depolymerization of actin filaments via G-actin binding by cucurbitacin I

53. Oral Presentation: Fulya DAL YÖNTEM **Title:** Comparison of intracellular localization of primary and secondary polystyrene nanoplastics in lung cells.	
18:00-19:00	Awards and Closing Ceremony - Free Time
19:30-22:00	Gala Dinner-Ada Wedding Hall
Poster Presentations P1 – P21 ***Poster Discussion time: 16:00-18:00***	
7 September 2024 (Saturday- Social Programme)	
08:00	**Departure from Hotel**
08:40-09:30	**Kültepe**
09:30-10:30	**Ağırnas-Mimarsinan House**
10:30-11:30	**Koramaz Valley Trip**
11:30-13:30	**Lunch**
13:30-17:00	**Soğanlı, Yeşilhisar**
8 September 2024 (Sunday- Social Programme)	
08:00	**Departure from Hotel**
08:40-12:00	**Paşabağ, Dervent Valley, Üç Güzeller, Güvercinlik Valley, View Point**
12:00-13:00	**Lunch**
13:00-17:00	**Derinkuyu, Kaymaklı, Underground City, Ihlara Valley, Pottery Workshop, Swinging Bridge, Avanos**

AÇILIŞ KONUŞMALARI

ATOMİK KUVVET MİKROSKOPİSİ KULLANARAK KARDİYOVASKÜLER RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Nuno C. Santos[1]

[1]Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lizbon, Portekiz

Eritrositler, normal kan akışını etkileyen ilerleyici biyofiziksel ve biyokimyasal değişikliklere uğrayan deforme olabilen hücrelerdir. En bol bulunan kan plazma proteinlerinden biri olan fibrinojen, hemorheolojik özelliklerdeki değişikliklerin birincil belirleyicisi ve kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir bağımsız risk faktörüdür. Daha önce, atomik kuvvet mikroskobu (AFM) tabanlı kuvvet spektroskopisi kullanarak, tek moleküllü fibrinojen-eritrosit reseptör bağlanmasının ve eritrosit-eritrosit yapışmasının ölçümünün, kalp yetmezliği ve esansiyel arteriyel hipertansiyon hastalarında klinik prognoz düzeyinde biyomedikal önemini göstermiştik. Son zamanlarda, insan eritrositleri arasındaki yapışma, fibrinojenin yokluğunda ve varlığında, AFM tabanlı kuvvet spektroskopisi ölçümlerini mikropipet aspirasyon tekniğiyle karşılaştırarak daha fazla değerlendirildi. Bu deneysel veriler, iki eritrosit arasındaki biyomedikal açıdan önemli etkileşimi incelemek için matematiksel bir model geliştirmek için kullanıldı. Daha yakın zamanda, karotis arter hastalığı (KAH) hastalarında fibrinojen-eritrosit ve eritrosit-eritrosit etkileşimlerindeki değişiklikleri değerlendirdik ve KAH hastalarından karotis aterosklerotik plakların biyomekanik özelliklerini karakterize ettik. KAH hastalarından, endarterektomi ameliyatından önce ve sonra (3 yıllık takip dahil) toplanan kan örnekleri analiz edildi ve sağlıklı kan bağışçılarından oluşan bir kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Hemoreolojik parametreler ve AFM ölçümleri ile fibrinojen-eritrosit ve eritrosit-eritrosit etkileşimleri ile hücre biyomekanik özelliklerini kapsayan bu çalışma, hastaların ameliyat sonrası iyileşmesi ve restenoz sürecinin zamana bağlı evrimi hakkında klinik açıdan önemli veriler sağladı.

Anahtar Kelimeler: Atomik kuvvet mikroskobu, Eritrosit, Kardiyovasküler hastalıklar

CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT USING ATOMIC FORCE MICROSCOPY

Nuno C. Santos[1]

[1]*Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal*

Erythrocytes are deformable cells that undergo progressive biophysical and biochemical changes affecting normal blood flow. Fibrinogen, one of the most abundant blood plasma proteins, is a primary determinant for changes in hemorheological properties, and a major independent risk factor for cardiovascular diseases. We have previously demonstrated the biomedical relevance of the measurement of single-molecule fibrinogen-erythrocyte receptor binding and erythrocyte-erythrocyte adhesion, using atomic force microscopy (AFM)-based force spectroscopy, at the level of clinical prognosis in heart failure and essential arterial hypertension patients. Recently, the adhesion between human erythrocytes was further assessed by comparing AFM-based force spectroscopy measurements with micropipette aspiration technique, in the absence and presence of fibrinogen. These experimental data were used for the development of a mathematical model to examine the biomedical relevant interaction between two erythrocytes. More recently, we evaluated changes in fibrinogen-erythrocyte and erythrocyte-erythrocyte interactions in carotid artery disease (CAD) patients, and characterized the biomechanical properties of carotid atherosclerotic plaques from CAD patients. Blood samples collected from CAD patients, before and after endarterectomy surgery (including a 3-year follow up) were analyzed and compared to a control group of healthy blood donors. This study comprising hemorheological parameters and AFM measurements of fibrinogen-erythrocyte and erythrocyte-erythrocyte interactions, as well as cell biomechanical properties, provided clinically relevant data on the post-surgery improvement of the patients and on the evolution as a function of time of the restenosis process.

KEYWORDS: Atomic force microscopy, Erythrocyte, Cardiovascular diseases

BİYOFİZİKTE GELİŞMİŞ KANTİTATİF FRET: SP-B PROTEİNİ TARAFINDAN TETİKLENEN AKCİĞER YÜZEY AKTİF MEMBRANLARININ MİMARİSİNDEN, MEMBRAN ALANLARININ TESPİTİNE (LİPİT FAZI AYRIMI) VE POTASYUM KANALI KCSA'NIN YAPISAL PLASTİKLİĞİNE

Manuel Prieto[1]

[1]IBB-Biyomühendislik ve Biyobilimler Enstitüsü ve Assoc. Lab I4HB, Instituto Superior Técnico, P-1049-001, Universidade Lisboa, Portekiz

Förster tipi enerji transferi (FRET), mesafeye (r-6) bağlı açık bir hız sabiti olan bir dipolar etkileşimdir ve bu da kesin olarak belirlenmesine olanak tanır, sözde "moleküler cetvel". Tek bir Förster çifti (bir donör/alıcı) olduğunda, uygulaması basittir.

Ancak, çoğu biyofiziksel sistemde, donör bir alıcı topluluğuna transfer durumundadır, bu nedenle sürecin kinetiği karmaşık hale gelir. Sistemin geometrisi biliniyorsa veya eğitimli bir tahmin yapılabiliyorsa, FRET için kesin çözümler türetilebilir ve deneysel verilere uydurulabilir. Bu çalışmalar, çok daha katı bir model doğrulamasına izin veren zaman-çözümlü metodolojiler kullanılarak gerçekleştirilmelidir.

İlgili biyofiziksel çalışmalara uygulanması açıklanacaktır. Akciğer sürfaktan sistemi için, SP-B proteininin oligomerize olduğu ve bitişik çift katmanların birbirine bitişik SP-B halkalarının oluşumu yoluyla bağlanmasına aracılık ettiği sonucuna varılmıştır. Homo-FRET metodolojilerinin (verici ve alıcı aynı kimyasal türlerdir) zaman-çözümlü floresan anizotropisi çerçevesindeki özel uygulaması, KcsA potasyum kanalının konformasyonel plastisitesini incelemeye olanak tanır, çünkü bu, yayıcı triptofanların yüksek simetrili bir geometrisinde (kare) elde edilebilir ve kesin çözümlerin türetilmesine olanak tanır. Son örnek, mesafe dağılım fonksiyonunun bilindiği alıcıların rastgele dağılımından sapmasından, faz ayrımının (membran alanları, örneğin, membran salları) tespit edilebildiği membran biyofiziği üzerinedir.

Teşekkürler: FCT-Fundação para a Ciência e a Tecnologia'dan sağlanan fon, UIDB/04565/2020, UIDP/04565/2020 ve LA/P/0140/2020 (Portekiz) projeleri.

Anahtar Kelimeler: Förster tipi enerji transferi (FRET), Biyofiziksel sistem

ADVANCED QUANTITATIVE FRET IN BIOPHYSICS: FROM THE ARCHITECTURE OF PULMONARY SURFACTANT MEMBRANES INDUCED BY THE SP-B PROTEIN, TO THE DETECTION OF MEMBRANE DOMAINS (LIPID PHASE SEPARATION), AND THE STRUCTURAL PLASTICITY OF THE POTASSIUM CHANNEL KCSA.

Manuel Prieto[1]

[1]IBB-Institute of Bioengineering & Biosciences, and Assoc. Lab I4HB, Instituto Superior Técnico, P-1049-001, Universidade Lisboa, Portugal

Förster-type energy transfer (FRET) is a dipolar interaction with an explicit rate constant dependence on distance (r^{-6}), which allows its precise determination, the so-called "molecular ruler". When there is one single Förster pair (one donor/acceptor), its application is straightforward.
However, in most biophysical systems, the donor is in situation of transfer to an ensemble of acceptors, so the kinetics of the process becomes complex. In case the geometry of the system is known, or an educated guess can be done, exact solutions for FRET can be derived and fitted to experimental data. These studies should be carried out using time-resolved methodologies, which allow a much stricter model verification.
Its application to relevant biophysical studies will be described. For the pulmonary surfactant system, it is concluded that the protein SP-B oligomerizes and mediates the connection of adjacent bilayers via the formation of apposed SP-B rings. The specific application of homo-FRET methodologies (donor and acceptor are identical chemical species) in the framework of time - resolved fluorescence anisotropy, allow to study the conformational plasticity of the KcsA potassium channel, since this can be obtained in a high symmetry geometry (square) of the emissive tryptophans, allowing the derivation of exact solutions. The last example is on membrane biophysics, where from the deviation from random distribution of acceptors for which the distance distribution function is known, phase separation (membrane domains, e.g., membrane rafts) can be detected.

Acknowledgements: Funding from FCT-Fundação para a Ciência e a Tecnologia, projects UIDB/04565/2020, UIDP/04565/2020 and LA/P/0140/2020 (Portugal).

KEYWORDS: Förster type energy transfer (FRET), Biophysical system

HÜCRELERIN VE NANOÖLÇEKLI BIYOPARTIKÜLLERIN SAĞLIK VE HASTALIKTAKI BIYOFIZIKSEL ÖZELLIKLERININ ÖLÇÜLMESI

Erdinc Sezgin[1]

[1]Yaşam İçin Bilim Laboratuvarı, Kadın ve Çocuk Sağlığı Bölümü, Karolin-SKA Enstitüsü, 17165 Solna, İsveç

Hücrelerimizin çevresel değişikliklere yanıt olarak yeniden modellenmesi, hayatta kalmaları ve işlevleri için esastır. Bağışıklık hücrelerinin enfeksiyon sırasında dolaşan kandan sıkı epitel hücre katmanlarından geçme yeteneği, tümör hücrelerinin metastaz sırasında vücutta seyahat etme yeteneği, epitelden mezenkime geçişten sonra hücrelerin göç potansiyeli, hücrelerin kapsamlı bir yeniden modellenmeye uğradığı örnekler olabilir. Bu tür hücresel süreçler sırasında protein belirteçleri bulmayı amaçlayan çok sayıda çalışma olmasına rağmen, hücrelerin kolektif biyofiziksel özelliklerinin (sertlik, membran akışkanlığı, viskozite vb. gibi) bu kritik biyolojik süreçler sırasında nasıl değiştiğine dair anlayışımızda büyük bir boşluk var. Benzer şekilde, hücrelerin biyofiziksel özelliklerinin hastalıklarda nasıl değiştiğine dair anlayışımız da sınırlıdır. Hücresel süreçler ve hastalıklar hakkında kapsamlı bir mekanik algı elde etmek için, bu boşluğu doldurmak ve hücrelerin biyofiziksel yeniden şekillenmesinin net ve nicel bir resmine sahip olmak esastır.

Biz ve diğerleri, hücrelerin biyofiziksel yönlerini nicel bir şekilde çözmek için kapsamlı çaba sarf ettik. Bunu başarmak için, moleküler ayrıntıları çok yüksek uzaysal-zamansal çözünürlükle ortaya çıkarabilen gelişmiş görüntüleme yaklaşımları geliştirdik. Bu teknolojiler, hücrelerin biyofiziksel özelliklerinin moleküllerden hücresel düzeye sinyalleşmede nasıl önemli roller oynadığını görmemizi sağladı. Bu teknolojiler, hücresel yaşamın biyofiziksel yönlerini moleküler düzeyde incelemek için son derece yararlı olsa da, düşük örneklemeleri (bir seferde bir hücre), binlerce hücrenin ölçülmesini gerektiren tıbbi sorunlara uygulanmaları önünde büyük bir engel olmuştur. Bu, güvenilir raporlayıcılar ve araçlar gerektiren hücrelerin biyofiziksel özelliklerini sağlam bir şekilde raporlayabilen yüksek verimli metodolojilerle aşılabilir. Bu nedenle, gelişmiş araçlar geliştirirken, hücrelerin farklı biyofiziksel özelliklerini ölçmek için güvenilir problar da geliştiriyoruz. Burada, prob geliştirmeden yüksek verimli biyofiziksel analize kadar olan yaklaşımımızı tartışacağım.

Anahtar Kelimeler: Biyopartikül, Hücrelerin biyofiziksel özelliği, Protein belirteç

MEASURING BIOPHYSICAL PROPERTIES OF CELLS AND NANOSCALE BIOPARTICLES IN HEALTH AND DISEASE

Erdinc Sezgin[1]

[1]Science for Life Laboratory, Department of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, 17165 Solna, Sweden

Remodeling 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 remodeling. 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 remodeling 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 signaling 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.

KEYWORDS: Bioparticle, Biophysical properties of cells, Protein marker

FTIR SPEKTRALARINDAKİ SUYUN 2130CM^{-1} BEND+LIBRATION KOMBİNASYON BANDI'NIN PROTEİNLER, HÜCRELER VE DOKULARDAKİ YAPISAL FARKLILIKLARI ARAŞTIRMAK İÇİN KULLANILMASI POTANSİYELİ

Parvez I. Haris[1], Eid I. Brima

[1]Sağlık ve Yaşam Bilimleri Fakültesi, De Montfort Üniversitesi, Leicester, LE1 9BH, Birleşik Krallık

Canlı organizmalardaki su içeriği %65-90 arasında değişebilir. Bu kadar yüksek su içeriğinden gelen sinyal örtüşmesi, NMR ve kızılötesi spektroskopisi gibi birçok biyofiziksel teknik kullanılarak biyolojik sistemlerin analiz edilmesini zorlaştırır. Örneğin, biyolojik moleküllerde bulunan suyun kızılötesi radyasyonu yüksek oranda emmesi, proteinler ve lipitler gibi makromoleküllerden gelen bantları maskeler. Bu zorluğun üstesinden gelmek için, suyun absorbansı genellikle tek başına (veya bir tamponda) suyun Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektrumunu kullanarak örnek spektrumundan dijital olarak çıkarılır. Bu bir uzlaşma çözümüdür çünkü biyolojik moleküllerle temas halindeki su molekülünün yapısının tek başına su veya bir tampondaki su ile aynı olduğu varsayılır. Bunun böyle olması olası değildir, çünkü su molekülleri biyomolekülle etkileşime girer ve bu da O-H gruplarının titreşiminde değişikliklere yol açar. Sistem serbest, zayıf bağlı ve güçlü bağlı su molekülleri içerecektir. Bu nedenle, su absorbansının doğru bir şekilde çıkarılması imkansız olacaktır. Biyomoleküllerin sulu bir ortamda analizini yapmak uğruna bu konu büyük ölçüde göz ardı edilmiştir. Suyun güçlü absorbansının üstesinden gelmek için, suyu "uzaklaştırmak" ve ince filmler oluşturmak için kurutulduktan sonra biyolojik numunelerin spektrumları da kaydedilir. Ancak, literatürde sunulan bu tür "kurutulmuş" numunelerin kızılötesi spektrumlarına ilişkin araştırmamız, 2130 cm-1'de suyun bükülme+salınım kombinasyon bandının kalıntı varlığından hala su absorbansının belirgin olduğunu ortaya koymaktadır. Suyun hala mevcut olması şaşırtıcı değildir, çünkü güçlü bir şekilde bağlı suyun, numune molekülün doğal yapısını bozan son derece yüksek sıcaklıklara ısıtılmadığı sürece çıkarılması neredeyse imkansızdır. ATR-FTIR spektroskopisi kullanarak demir bağlı transferin (holo-transferin) ve demirsiz transferin (apo-transferin) ile ön çalışmalar yürüttük. Spektrumlar, protein numunelerinin sulu çözeltilerinin ince filmler oluşturmak üzere hava ile kurutulmasından sonra elde edildi. "Kurutma" işleminden sonra bile 2130 cm-1 yakınlarında kalıntı absorbans olduğunu bulduk, bu da numunelerde hala su bulunduğunu gösteriyor. Apo-transferin ve holo-transferin için bu bandın yoğunluğunda farklılıklar görüldü. Bu, 2130cm-1'in proteinlerdeki yapısal farklılıkları araştırmak için kullanılabileceğini ve hastalık gibi farklı faktörler tarafından oluşturulan farklılıkları tespit etmek için hücre, doku ve tüm organizmaların analizine genişletilebileceğini göstermektedir. Bu bandı kullanmanın avantajı, yalnızca sudan kaynaklanması ve proteinlerden ve diğer makromoleküllerden emilimin olmamasıdır.

Anahtar Kelimler: ATR-FTIR spektroskopisi, Su, Biyofizik

THE POTENTIAL OF USING THE 2130CM^{-1} BEND+LIBRATION COMBINATION BAND OF WATER IN FTIR SPECTRA FOR INVESTIGATING STRUCTURAL DIFFERENCES IN PROTEINS, CELLS AND TISSUES

Parvez I. Haris[1], Eid I. Brima

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

The content of water in living organisms can range between 65–90%. Overlap of signal from such a high content of water makes it challenging to analyse biological systems using many biophysical techniques including NMR and infrared spectroscopy. For example, high absorbance of infrared radiation by water, present in biological molecules, masks out bands from macromolecules such as proteins and lipids. To overcome this challenge, the absorbance from water is often digitally subtracted from the sample spectrum by using the Fourier transform infrared (FTIR) spectrum of water alone (or in a buffer). This is a compromise solution as it is assumed that the structure of the water molecule in contact with biological molecules is identical to that of water alone or water in a buffer. This is unlikely to be the case, since water molecules interact with biomolecule which will lead to changes in the vibration of the O-H groups. The system will contain water molecules that are free, weakly bound and strongly bound. Therefore, an accurate subtraction of water absorbance will be impossible. For the sake of doing analysis of biomolecules in an aqueous media this issue has been largely ignored. To overcome strong absorbance of water, spectra of biological samples are also recorded after drying to "remove" water and form thin films. However, our survey of infrared spectra of such "dried" samples, presented in the literature, reveal that there is still absorbance of water evident from the residual presence of the bend+libration combination band of water at 2130cm^{-1}. It is not surprising that water is still present since strongly bound water is almost impossible to remove unless the sample is heated to extremely high temperatures that destroys the native structure of the molecule. We have carried out preliminary studies with iron-bound transferrin (holo-transferrin) and iron-free transferrin (apo-transferrin) using ATR-FTIR spectroscopy. Spectra were obtained after air drying aqueous solutions of the protein samples to form thin films. We found that even after "drying" there is residual absorbance near 2130cm^{-1} indicating that water is still present in the samples. Differences in the intensity of this band for the apo-transferrin and holo-transferrin was seen. This suggests that the 2130cm^{-1} can be used for probing structural differences in proteins and it can be extended to the analysis of cells, tissues and whole organisms to detect differences induced by different factors such as disease. The advantage of using this band is that it only arises from water and absorbance from proteins and other macromolecules are absent.

KEYWORDS: ATR-FTIR spectroscopy, Water, Biophysics

İYONLAŞTIRMAYAN ELEKTROMANYETİK ALANLARIN MEKANİZMALARI BİYOLOJİK ETKİLER

Henry Lai[1]

[1]Biyomühendislik Bölümü, Washington Üniversitesi, Seattle, WA, ABD

Canlı hücrelerin iyonlaştırmayan elektromanyetik alanlara (EMF) tepki verme şekli, statik/aşırı düşük frekanslı ve radyofrekanslı elektromanyetik alanlar dahil çevresel stres faktörlerine hücresel ve moleküler tepkilerin bir dizi modeli olan 'hücresel stres tepkisi' modeline uymaktadır. Hücresel makromoleküler hasar (proteinlerde, lipitlerde ve DNA'da) tarafından tetiklenir ve hücre işlevlerini onarma ve homeostaza döndürme amacı taşır. Bu tepki, hücrelerde EMF'nin neden olduğu oksidatif süreçlerdeki değişim tarafından tetiklenebilir ve bunlar EMF maruziyetinin en tutarlı şekilde gözlenen etkileridir. EMF'ye biyolojik yanıtın bir 'hücresel stres yanıtı' olduğu kavramı, doğrusal olmayan doz ve zaman bağımlılığı, kanser ve nörodejeneratif hastalık risklerinin artması ve azalması, gelişmiş sinir rejenerasyonu ve kemik iyileşmesi gibi EMF'nin gözlemlenen birçok etkisini açıklar. Elektromanyetik aşırı duyarlılık sendromunun (EHS) bir sonucu, hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenindeki glukokortikoidleri içeren hipokampüs/limbik sistemin EMF'ye uygunsuz bir yanıtı olabilir. Bu, evrimin ilkel bir özelliğinden, yani çevredeki jeomanyetik alanların yoğunluğunu, yönelimini ve yönünü algılama yeteneğinden kaynaklanmış olabilir; bu, tüm canlı türlerinin hayatta kalmasında önemli roller oynar.

Anahtar Kelimler: İyonlaştırıcı olmayan radyasyon, Elektromanyetik alan, Biyolojik yanıt

MECHANISMS OF NON-IONIZING ELECTROMAGNETIC FIELDS BIOLOGICAL EFFECTS

Henry Lai[1]

[1]Department of Bioengineering, University of Washington, Seattle, WA, USA

The way that living cells respond to non-ionizing electromagnetic fields (EMF), including static/extremely-low frequency and radiofrequency electromagnetic fields, fits the pattern of 'cellular stress response' – a set pattern of cellular and molecular responses to environmental stressors. It is triggered by cellular macromolecular damage (in proteins, lipids, and DNA) with the goal of repairing and returning cell functions to homeostasis. This response could be triggered by EMF-induced alternation in oxidative processes in cells, which are the most consistently observed effects of EMF exposure. The concept that biological response to EMF is a 'cellular stress response' explains many observed effects of EMF, such as nonlinear dose- and time-dependency, increased and decreased risks of cancer and neurodegenerative diseases, enhanced nerve regeneration, and bone healing. A corollary to electromagnetic hypersensitivity syndrome (EHS) could be an inappropriate response of the hippocampus/limbic system to EMF, involving glucocorticoids on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. This could be originated from a primordial characteristic of evolution, i.e., the ability to sense intensity, orientation, and direction of geomagnetic fields in the environment, which play important roles in the survival of all living species.

KEYWORDS: Non-ionizing radiation, Electromagnetic fields, Biological response

KANSER TEDAVISI IÇIN ELF MANYETIK ALANLARI

Lucián Zastko[1, 2], Leonardo Makinistian[3], Igor Belyaev[1]

[1] Radyobiyoloji Bölümü, Kanser Araştırma Enstitüsü, Biyomedikal Araştırma Merkezi, Slovak Bilimler Akademisi, 845 05 Bratislava, Slovakya

[2]Laboratuvar Tıbbı Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ružomberok Katolik Üniversitesi, 034 01 Ružomberok, Slovakya

[3]Fizik Bölümü ve Instituto de Física Aplicada (INFAP), Universidad Nacional de San Luis-CONICET, San Luis CP5700, Arjantin

Giriş ve Amaç: Bu sunumun amacı, kanser tedavisinde son derece düşük frekanslı (ELF) manyetik alanların (MF) olası kullanımına ilişkin mevcut teknolojiye ilişkin kapsamlı ve güncel bir inceleme sağlamaktır.

Yöntemler: PubMed, Scopus ve EMF Portalı gibi çevrimiçi kaynaklar kullanılarak literatürden bir dizi sonuç yapılmıştır. Ek olarak, canlılığın kolorimetrik tespitleri, reaktif oksijen türleri ve apoptoz için akış sitometrisi, DNA çift sarmal kırılmalarının ölçümü için floresan mikroskobu ve MF haritalarının üç eksenli 3 boyutlu ölçümü ve simülasyonu kullanılarak kendi laboratuvarımızdan elde edilen sonuçlar sunulacaktır.

Bulgular: ELF MF'nin kanser tedavisinde kullanılmasının fizibilitesini öne süren çok çeşitli laboratuvar deneysel gözlemleri, in vitro ve in vivo ve hatta bazı klinik çalışmalar yayınlanmıştır. Bununla birlikte, muhtemelen zararlı etkileri gösteren çelişkili raporlar da mevcuttur. Manyetit, kromatin, iyon ve iyon kanalları, serbest radikaller ve redoks homeostazisi ve sirkadiyen ritimler, diğerlerinin yanı sıra, potansiyel terapötik hedefler olarak ortaya konmuştur. ELF MF, hem tek başına hem de diğer tedavilere yardımcı ajanlar olarak önerilmiştir.

Çözüm: ELF MF'ye dayalı kanser tedavilerinin tasarlanması ve uygulanmasına yönelik sağlam bir metodoloji büyük olasılıkla şunları gerektirecektir: a) etkileşimin biyofiziksel mekanizmalarının daha iyi anlaşılması; b) manyetik maruziyeti tanımlayan çoklu değişkenlerin kapsamlı taranması (alan yoğunluğu, frekans/dalga biçimi, homojenlik, süre, aralık, dönüş, vb.); c) teknolojinin ve nihayetinde tedavilerin uygulanması için gerekli olacak tesislerin kapsamlı bir şekilde düşünülmesi; d) tekrarlanabilir sonuçların hem laboratuvar içi hem de laboratuvarlar arası sağlam bir gösterimi; e) metodolojik önerilere bağlılık; ve f) biyologlar, fizikçiler, mühendisler ve doktorlar arasında çok disiplinli bir işbirliği.

Anahtar Kelimeler: Manyetik alanlar, Kanser tedavisi, Aşırı düşük frekanslar

Finansman: Slovak Cumhuriyeti Hibe Ajansı (VEGA), hibe numarası: 2/0140/23.

ELF MAGNETIC FIELDS FOR THE TREATMENT OF CANCER

Lucián Zastko[1, 2], Leonardo Makinistian[3], Igor Belyaev[1]

[1] *Department of Radiobiology, Cancer Research Institute, Biomedical Research Center, Slovak Academy of Sciences, 845 05 Bratislava, Slovakia*

[2] *Department of Laboratory Medicine, Faculty of Health Sciences, Catholic University in Ružomberok, 034 01 Ružomberok, Slovakia*

[3] *Department of Physics and Instituto de Física Aplicada (INFAP), Universidad Nacional de San Luis-CONICET, San Luis CP5700, Argentina*

Aim: The aim of this presentation is to provide a thorough and updated review on the current state of the art on the possible use of extremely low frequency (ELF) magnetic fields (MF) for the treatment of cancer.

Methods: A selection of results from the literature has been made using online resources such as PubMed, Scopus, and the EMF Portal. Additionally, results from our own laboratory using colorimetric determinations of viability, flow cytometry for reactive oxygen species and apoptosis, fluorescence microscopy for DNA double-strand breaks quantification, and triaxial 3D measurement and simulation of MF maps will be presented.

Results: A great variety of laboratory experimental observations in vitro and in vivo, and even some clinical trials have been published suggesting the feasibility of using ELF MF for the treatment of cancer. Nevertheless, there have also been contradictory reports showing possibly detrimental effects. Magnetite, chromatin, ion and ionic channels, free radicals and the redox homeostasis, and circadian rhythms, among others, have been posed as potential therapeutical targets. ELF MF have been proposed both as stand-alone and coadjutant agents to other treatments.

Conclusions: A robust methodology for designing and implementing treatments for cancer based on ELF MF will most likely require a) a better understanding of the biophysical mechanisms of interaction; b) extensive screening of the multiple variables that define the magnetic exposure (field intensity, frequency/waveform, homogeneity, duration, intermittence, rotation, etc.); c) a thorough pondering of the technology and, eventually, facilities that will be required for the administration of the treatments; d) a robust demonstration of reproducible results, both intra- and inter- laboratories; e) adherence to methodological recommendations; and f) a multidisciplinary collaboration among biologists, physicists, engineers, and physicians.

KEYWORDS: Magnetic fields, Cancer treatment, Extremely low frequencies

Funding: The Grant Agency of the Slovak Republic (VEGA), grant number: 2/0140/23.

DÜŞÜK FREKANSLI (50/60 HZ) YAPAY ELEKTROMANYETİK ALANLARIN İNSANLAR ÜZERİNDE ETKİLERİ

Mürsel Dadashov[1]

[1]Fizik-Kimyasal Stres Faktörlerin Biyofiziği Laboratuvarı, Biyofizik Enstitüsü, Bakü, Azerbaycan.

Giriş ve Amaç: Yeryüzünü bir örümcek ağı gibi saran yüksek gerilimli elektrik hatları (50/60 Hz) antropojen elektromanyetik (EM) kirlilik oluşturan önemli etkenlerdendir. Elektrik enerjisi tüketen cihazlar çalışdıkları zaman ek olarak, parazit EM kirliliyi de oluşturur. Bu kirlilik kentleşmiş bölgelerde ”elektromanyetik duman” şeklini alır. Tarih-evrim açısından oldukca kısa sürede (son 100 yıl) canlıların üzerine yüklenen EM kirlilikdeki artış, biyolojik sonuçlarının tahmin edilmesinin zor olduğu bir etken olarak düşünülmelidir.

Bu çalışmada amac 50 Hz’lık 20 kV/m elektrik alanının insan kan serumu proteinlerinde floresan ve kemilüminesan özelliklerine etkileri araştırmaktır.

Yöntemler: Elektrik alanı И-50 (Russia) laboratuvar transformatörü ile oluşturuldu. İnsan kan serumu proteinlerinin floresan spektrumları FluoTime 300 (Germany) spektrometresi, kan serum kemilüminesansı ise Lum-5773 (Rusya) kemilüminometresi kullanılarak kaydedildi. Numuneler 280 ve 295 nm dalga boylarında uyarıldı, floresan emisyon sırasıyla, ilk durumda 295 nm ve ikinci durumda 310 - 500 nm aralıklarında kaydedildi. Tüm ölçümler üç tekrarlı olarak gerçekleştirildi. Origin 8.5 programı kullanılarak spektrumlar floresans maksimumları ve Fourier dönüşümlü hesaplanan ikinci türevleri analiz edildi. Kontrol ve deney kan serumu örnekleri arasındaki farklar t-Student kullanılarak belirlendi (M± SD, $p<0.05$).

Bulgular: Kan serumu örnekleri 50 Hz'lik 20 kV/m elektrik alanı etkisine maruz bırakıldığında, proteinlerin umumi floresans (λ_{ex} = 280 nm) yoğunluğunda ~%8 oranında bir azalma, triptofan floresans (λ_{ex} = 295 nm) yoğunluğunda ise ~%15 oranında bir azalma gözlemlendi. Kan serumunun iki saat etkiden sonra, kemilüminesans yoğunluğunda ~1,5 kat (p <0,05) artış gösterdi ki, bu numunelerde ROS üretiminde artış oksidatif strese neden olabilir.

Sonuç: Yüksek gerilimin kan serumu proteinleri üzerinde bir oksitleyici-yıkıcı etkisinin mevcut olduğu ve bu etkinin proteinlerde yapısal ve/veya fonksiyonel değişikliklere neden olacak kadar güçlü olduğu söylenebilir. Çeşitli frekans aralıklarındaki elektromanyetik alanların insanlar ve diğer canlılar üzerindeki etki mekanizmalarının aydınlatılması yönünde araştırmaların devam ettirilmesi ve insanların bu etkilere maruz kalmasını azaltmak güncel ve toplumsal sağlık açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: EM kirlilik, 50 Hz DF EMA, Kan serumu, Protein fluoresans, Kemilüminesans

EFFECTS OF LOW FREQUENCY (50/60HZ) ARTIFICIAL ELECTROMAGNETIC FIELDS ON HUMANS

Mursal Dadashov[1]

[1]Laboratory of Biophysics of Physico-Chemical Stress Factors, Institute of Biophysics, Baku, Azerbaijan.

Aim: High voltage power lines (50/60 Hz) that surround the earth like a spider web are one of the important factors that create anthropogenic electromagnetic (EM) pollution. Devices that consume electrical energy also create parasitic EM pollution when they operate. This pollution takes the form of "electromagnetic smog" in urbanized areas. The increase in EM pollution imposed on living things in a very short period of time (the last 100 years) in terms of history and evolution should be considered as a factor whose biological consequences are difficult to predict. The aim of this study was to investigate the effects of 50 Hz and 20 kV/m electric field on the fluorescence and chemiluminescent properties of human blood serum proteins.

Methods: The electric field was created with a laboratory transformer И-50 (Russia). Fluorescence spectra of human blood serum proteins were recorded using FluoTime 300 (Germany) spectrometer, and blood serum chemiluminescence was recorded using Lum-5773 (Russia) chemiluminometer. The samples were excited at wavelengths of 280 and 295 nm, and the fluorescence emission was recorded at 295 nm in the first case and 310 - 500 nm in the second case, respectively. All measurements were performed in triplicate. Using the Origin 8.5 program, the spectra's fluorescence maxima and second derivatives calculated with the Fourier transform were analyzed. Differences between control and experimental blood serum samples were determined using t-Student ($M\pm SD$, $p<0.05$).

Results: When blood serum samples were exposed to a 20 kV/m electric field at 50 Hz, there was a ~8% decrease in the overall fluorescence ($\lambda ex = 280$ nm) intensity of proteins and a ~15% decrease in the tryptophan fluorescence ($\lambda ex = 295$ nm) intensity. A decrease was observed. After two hours exposure to blood serum, chemiluminescence intensity increased by ~1.5-fold ($p < 0.05$), indicating that increased ROS production in these samples may lead to oxidative stress.

Conclusions: It can be said that high voltage has an oxidizing-destructive effect on blood serum proteins and that this effect is strong enough to cause structural and/or functional changes in proteins. It is important for current and social health to continue research to elucidate the effect mechanisms of electromagnetic fields in various frequency ranges on humans and other living things and to reduce people's exposure to these effects.

KEYWORDS: EM contamination, 50 Hz ELF EMF, Blood serum, Protein fluorescence, Chemiluminescence

KONFERANS

TIPTA YAPAY ZEKÂ UYGULAMALARI-MULTİDİSİPLİNER BİR BAKIŞ AÇISI

Veysi Akpolat

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD.

Yapay zekâ (Artificial Intelligence ; AI) bilgisayarların geleneksel olarak insan zekâsı gerektiren görevleri yerine getirmesini sağlayan makine öğrenme tekniklerini kapsar. Yapay zekâ uygulamaları ile tıpta teşhis, tedavi optimizasyonu, ilaç keşfi, klinik karar desteği ve sağlık yönetiminde operasyonel verimlilik alanlarında çok önemli ilerlemeler kaydedilmektedir.

Derin öğrenme algoritmaları aracılığıyla MRI, CT ve ultrason gibi tıbbi görüntüleme yöntemlerinde teşhis doğruluğunu artırmada yapay zekâ önemli bir rol oynamaktadır. Yapay zekâ, görüntü analizini otomatikleştirerek ve hafif anormallikleri tespit ederek radyologların verimliliğini artırmakta, otomatik görüntü yorumlama ile görüntü örnekleri arasında lezyonların erken tespitine olanak sağlamaktadır. Kişiselleştirilmiş tıp alanında özellikle genetik veriler, hasta kayıtları ve çevresel faktörlerin analizi ile bireysel tedavi planlarını uyarlamak ve hasta yanıtlarını tahmin etmek için kolaylıklar sağlamaktadır. Yapay zekâ, bireysel olarak biyobelirteçleri tanımlayarak, ilacın etkinliğini tahmin ederek ve tedavi stratejilerini optimize ederek hassas bir tedavi sürecine katkı sağlamaktadır. Bu nedenle onkolojide tedavilerde ve genetik danışmanlıkta yapay zekâ platformları yer almaktadır. Yapay zekanın sanal tarama, moleküler modelleme ve tahmine dayalı analiz aracılığıyla ilaç keşif süreçlerini hızlandırma üzerindeki etkisi araştırılmaktadır. Yapay zekâ algoritmaları potansiyel ilaç adaylarının tanımlanmasını hızlandırmakta ve klinik deneme tasarımlarını optimize etmektedir. Nadir görülen hastalıklar için yeni hedeflerin belirlenmesinde ve mevcut ilaçların farklı endikasyonlar için yeniden kullanılmalarının tasarımında yapay zekâ uygulamaları yer almaktadır. Teşhis doğruluğunu ve tedavi önerilerini iyileştirmek için hasta verilerini, klinik kılavuzları ve gerçek zamanlı analitiği entegre eden yapay zekâ destekli klinik karar destek sistemleri tartışılan önemli konulardan bir diğeridir. Sağlık hizmeti sağlayıcılarına kanıta dayalı karar verme ve kişiselleştirilmiş hasta bakımı konularında yardımcı olmaktadır. Karmaşık tıbbi verileri yorumlamaya ve yoğun bakım ünitelerindeki hasta sonuçlarını tahmin etmeye yönelik yapay zekâ sistemleri örnekleri bulunmaktadır. Sağlık alanındaki araştırmalarda olduğu gibi yapay önyargıların azaltılması, hasta rızasının alınması ve yapay zekâ destekli sağlık sistemlerine olan güvenin sürdürülmesinde, etik hususlar kritik öneme sahiptir.

Bu konferans sunumunda tıptaki yapay zekâ uygulamalarının çok disiplinli bakış açılarından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler; “Tıp”, “yapay zekâ”, “derin öğrenme”, “sağlık uygulamaları”

ARTIFICIAL INTELLIGENCE APPLICATIONS IN MEDICINE - A MULTIDISCIPLINARY PERSPECTIVE

Veysi Akpolat

Dicle University Faculty of Medicine Department of Biophysics.

Artificial intelligence (AI) encompasses machine learning techniques that enable computers to perform tasks that traditionally require human intelligence. With artificial intelligence applications, significant progress is being made in the fields of medical diagnosis, treatment optimization, drug discovery, clinical decision support and operational efficiency in health management.

Artificial intelligence plays an important role in improving diagnostic accuracy in medical imaging methods such as MRI, CT and ultrasound through deep learning algorithms. Artificial intelligence increases the efficiency of radiologists by automating image analysis and detecting subtle abnormalities, allowing early detection of lesions among image samples with automatic image interpretation. In the field of personalized medicine, it provides facilities to adapt individual treatment plans and predict patient responses, especially through the analysis of genetic data, patient records and environmental factors. Artificial intelligence contributes to a precise treatment process by identifying individual biomarkers, predicting drug effectiveness and optimizing treatment strategies. For this reason, AI platforms are included in oncology treatments and genetic counselling. The impact of AI on accelerating drug discovery processes through virtual screening, molecular modelling and predictive analysis is being explored. Artificial intelligence algorithms accelerate the identification of potential drug candidates and optimize clinical trial designs. Artificial intelligence applications include the identification of new targets for rare diseases and the design of reusing existing drugs for different indications. Artificial intelligence powered clinical decision support systems that integrate patient data, clinical guidelines, and real-time analytics to improve diagnostic accuracy and treatment recommendations are another hot topic being discussed. Artificial intelligence systems assist healthcare providers with evidence-based decision making and personalized patient care. There are examples of AI systems to interpret complex medical data and predict patient outcomes in intensive care units. As in research in the field of health, ethical considerations are critical in reducing artificial biases, obtaining patient consent, and maintaining trust in artificial intelligence-supported health systems.

This conference presentation aims to evaluate Artificial intelligence applications in medicine from multidisciplinary perspectives.

Keywords; Medicine, artificial intelligence, deep learning, health applications

İYONLAŞTIRICI RADYASYONA BAĞLI OKSİDATİF STRES VE HÜCRE HASARI

Dicle ASLAN

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

İyonlaştırıcı radyasyon (İR), insan malignitelerinin çoğunun tedavisinde etkili ve yaygın olarak kullanılan bir tedavidir. Kanser hastalarının %50'sinden fazlasına hastalıklarının bir döneminde radyasyon tedavisi uygulanmaktadır ve radyasyon tedavisi, kanser tedavilerinin %25'inde kritik bir rol oynamaktadır. Radyasyonun hem tümörlerde hem de normal dokularda doku hasarına neden olduğu baskın mekanizma, serbest radikal aracılı DNA hasarı nedeniyle apoptoz veya klonojenik hücre ölümüdür. Pek çok çalışma, radyasyona bağlı hasarda oksidatif stres ve inflamasyonun rolünü vurgulamış ve çoğu kemoterapötik ilaç ve RT' nin oksidatif stresi artırabileceğini göstermiştir. Oksidatif stres, oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki, oksidanlar lehine olan ve zararlı etkilere yol açan dengesizliği ifade eder. Reaktif oksijen türleri (ROS) olarak da bilinen oksidanlar arasında süperoksit radikal anyonları (O2-), hidrojen peroksit (H2O2), hidroksil radikali (OH-) ve tekli oksijen bulunur. Ayrıca bazı nitrojen oksitler, lipid peroksit serbest radikali (LOO) ve hipokloröz asit (HOCl) de içerirler. Reaktif oksijen türleri, NADPH oksidazlar, mitokondri, ksantin oksidazlar, siklooksijenaz (COX), lipoksijenaz (LPO) ve bağlanmamış nitrik oksit sentazlar (NOS'ler) gibi endojen kaynaklardan gelir; ROS'un eksojen kaynakları arasında en önemlisi İR' dur. Bu kaynaklar, yüksek ROS konsantrasyonlarına ve ardından doku hasarına neden olur. Mitokondriler, hücre içi oksijen tüketiminin ana bölgeleridir ve mitokondrilerin solunum zinciri, hücre üzerinde önemli bir etkiye sahip olan ROS'un ana kaynağıdır. İR doğrudan mitokondri solunum zincirinin parçalanmasına neden olabilir, bu da solunum zinciri disfonksiyonuna yol açar ve böylece ATP üretimini azaltır, ROS üretimini arttırır, antioksidan kapasiteyi azaltır ve apopitozu indükler. Metabolik yollar, İR maruziyeti sırasında ve hemen sonrasında indüklenir. Radyasyon dozuna, doz oranına ve kaliteye bağlı olarak, koruyucu mekanizmalar stresle başa çıkmak için yeterli olabilir veya olmayabilir. Farklı radyasyon türlerinin doğrusal enerji transferi (LET) özelliklerinde farklılık mevcuttur ve bunların mitokondriyal fizyolojinin ve oksidatif stresin çeşitli yönleri üzerindeki etkileri de farklıdır.

Anahtar Kelimeler: İyonlaştırıcı radyasyon, Oksidatif stres, Reaktif oksijen türleri

OXIDATIVE STRESS AND CELLULAR DAMAGE INDUCED BY IONIZING RADIATION

Dicle ASLAN [1]
[1] Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

Ionizing radiation (IR) is a widely used and effective treatment modality for the management of many human malignancies. Over 50% of cancer patients undergo radiation therapy (RT) during their treatment, and RT plays a critical role in about 25% of cancer treatments. The predominant mechanism through which IR causes tissue damage in both tumors and normal tissues is free radical-mediated DNA damage, leading to apoptosis or clonogenic cell death. Numerous studies highlight the role of oxidative stress and inflammation in radiation-induced damage, showing that many chemotherapeutic agents and RT can increase oxidative stress.

Oxidative stress refers to an imbalance between oxidants and antioxidants in favor of the oxidants, leading to harmful effects. Oxidants, also known as reactive oxygen species (ROS), include superoxide anions (O2-), hydrogen peroxide (H2O2), hydroxyl radicals (OH-), and singlet oxygen. Certain nitrogen oxides, lipid peroxyl radicals (LOO), and hypochlorous acid (HOCl) also contribute to oxidative damage. ROS are produced from endogenous sources such as NADPH oxidases, mitochondria, xanthine oxidases, cyclooxygenases (COX), lipoxygenases (LPO), and uncoupled nitric oxide synthases (NOS), with IR being a key exogenous source.

Mitochondria are the primary sites of intracellular oxygen consumption and a major source of ROS, particularly through the respiratory chain. IR can directly disrupt the mitochondrial respiratory chain, leading to dysfunction, reduced ATP production, increased ROS generation, diminished antioxidant capacity, and induction of apoptosis. Metabolic pathways are activated during and immediately after IR exposure, and the protective mechanisms may or may not be sufficient to handle the stress, depending on radiation dose, dose rate, and quality. Different types of radiation have varying linear energy transfer (LET) properties, which influence their effects on mitochondrial physiology and oxidative stress.

KEYWORDS: Ionizing radiation, Oxidative stress, Reactive oxygen species

DUYUSAL SİNİR HÜCRELERİNDE KALSİYUM SİNYALLEŞMESİ

Mete ÖZCAN
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD Elazığ/Türkiye

Kalsiyum sinyalleşmesi, duyusal sinir hücrelerinin fizyolojisinde kritik bir rol oynamaktadır, bu süreç hücresel aktivitenin düzenlenmesi, sinaptik transmisyon ve duyusal bilgilerin işlenmesi için hayati öneme sahiptir. Duyusal sinir hücreleri, çevresel uyarıları algılayan ve bu bilgiyi merkezi sinir sistemine ileten özel hücrelerdir. Bu hücreler, genellikle özel reseptörler ve sinyal iletim yollarıyla donatılmış olup, çeşitli duyusal bilgileri (örneğin, dokunma, ağrı, tat, koku) algılayabilirler. Duyusal sinir hücrelerinde kalsiyum sinyalleşmesi, bu uyarıların hücresel düzeyde işlenmesinde anahtar bir görev alır.

Duyusal sinir hücrelerinde kalsiyum girişinin ve hücre içi kalsiyum seviyelerinin düzenlenmesinde voltaj bağımlı kalsiyum kanalları, ligand bağımlı kanallar ve hücre içi kalsiyum depolarından salınım mekanizmaları yer alır. Kalsiyum, bu hücrelerde sinaptik iletişimin düzenlenmesinde ve aksiyon potansiyelinin tetiklenmesinde önemli bir rol oynar. Ayrıca, kalsiyum sinyalleri, hücresel yanıtların zamanlaması ve gen ekspresyonu gibi süreçlerde de etkilidir. Kalsiyum seviyeleri, sinapsların etkinliğini ve plastisitesini etkileyerek, duyusal bilgi işleme süreçlerinde esneklik ve adaptasyon sağlar.

Duyusal sinir hücrelerinde kalsiyum dinamiklerinin anlaşılması, nörolojik hastalıkların tedavisi ve duyusal bozuklukların yönetimi için yeni yaklaşımlar geliştirilmesine katkı sağlar. Özellikle, kalsiyum sinyalleşmesinin bozulmasının, ağrı, sensörimotor bozukluklar ve diğer duyusal hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Örneğin, kronik ağrı durumlarında kalsiyum kanallarının işlevinde anormallikler gözlenmiş ve bu da duyusal sinir hücrelerinin aşırı uyarılabilirliğine yol açmıştır. Bu nedenle, duyusal sinir hücrelerinde kalsiyum sinyalleşmesinin detaylı bir şekilde incelenmesi, bu tür hastalıkların daha iyi anlaşılması ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, kalsiyum sinyalleşmesi duyusal sinir hücrelerinin fonksiyonlarında merkezi bir göreve sahiptir. Bu süreçlerin daha iyi anlaşılması, nörolojik ve duyusal bozuklukların tedavisinde yenilikçi yaklaşımların geliştirilmesine olanak tanıyacaktır.

CALCIUM SIGNALING IN SENSORY NEURONS

Mete OZCAN
Firat University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazig, Turkiye

Calcium signaling plays a critical role in the physiology of sensory neurons, being essential for the regulation of cellular activity, synaptic transmission, and the processing of sensory information. Sensory neurons are specialized cells that detect environmental stimuli and transmit this information to the central nervous system. These cells are typically equipped with specialized receptors and signal transduction pathways, enabling them to perceive various sensory inputs (e.g., touch, pain, taste, smell). Calcium signaling in sensory neurons is crucial for the cellular processing of these stimuli.

The regulation of calcium entry and intracellular calcium levels in sensory neurons involves voltage-dependent calcium channels, ligand-gated channels, and mechanisms of release from intracellular calcium stores. Calcium plays a significant role in modulating synaptic communication and triggering action potentials in these cells. Additionally, calcium signals are involved in the timing of cellular responses and gene expression processes. Calcium levels influence synaptic efficacy and plasticity, providing flexibility and adaptation in sensory information processing.

Understanding calcium dynamics in sensory neurons contributes to the development of new approaches for the treatment of neurological diseases and the management of sensory disorders. Notably, disturbances in calcium signaling are associated with pain, sensorimotor disorders, and other sensory diseases. For instance, abnormalities in the function of calcium channels have been observed in chronic pain conditions, leading to the hyperexcitability of sensory neurons. Therefore, a detailed examination of calcium signaling in sensory neurons is of paramount importance for better understanding these conditions and developing therapeutic strategies.

In conclusion, calcium signaling plays a central role in the functions of sensory neurons. A deeper understanding of these processes will enable the development of innovative approaches for the treatment of neurological and sensory disorders.

ENERJİ AKIŞI, EVRENİN DİLİ VE DALGA FONKSİYONU

Bülent TUCER

Fiziksel olarak tanımlarsak yaşam; enerji ve maddenin uzay zamanda birlikte akışı, etkileşimi, bu etkileşim sonucu yeniden şekillenmesiyle ilgi bir durum ve süreçtir. Uygarlık tarihi, gelişimi ise; enerji ve maddenin dönüştürülmesindeki bilgi ve süreçleri kapsar. Evrendeki temel güçler; kütle çekimi, manyetik çekim, zayıf ve güçlü nükleer çekimlerdir. Bu güçler parçacık fiziğinde gluyon, W ve Z bozonları, foton, ve gravitonlarla ilişkilendirilmektedir. Enerjinin bir yerden aktarılması fotonlar, fonanlar ve elektrik akımı sayesinde olmaktadır. Bu işlem sırasında bu parçacıkların dalga formunda hareket etiği gösterilmiştir. Enerji dalgalarını saptamamız, ölçmemiz ve bunlarla ilgili hesaplamaları yapabilmemiz önem arz etmektedir. Enerji parçacıkları elementlerle etkileşime girdiğinde şekil değiştirmekte fiziksel yapıları değişmektedir. Bu değişimleri ölçerek elementleri tanımlayabilmekte elementlerin davranışlarını gözleyerek birçok sonuç çıkarmaktayız. Elementlerin enerji emdikten sonraki form değişikliklerini iyi kavramak zorundayız. Maddenin gaz, sıvı ve kristal yapıya dönüşüm süreçlerini anlamak biyolojik sistemleri anlamak açısından çok önemlidir. Temel yaşamsal birim hücredir. Hücrenin kendini kopyalama süreçlerinin temelinde DNA yattığını keşfettik. DNA'nın enerji parçacıklarıyla etkileşime girdiğini ve kristal yapısında kırılmaya neden olan dalga boylarını saptadık. Farklı dalga boylarının proteinlerin yapısında deformasyona yol açarak işlevlerinde değişikliğe yol açtıklarını tespit ettik. Hücrenin enerji ile etkileşimini kullanarak bugün çok sayıda tanısal ve tedavi amaçlı cihazlar geliştirilmiştir. Bugün Sintigrafi, Tomografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Ultrasonografi, Electroansefalografi, elektrokardiografi gibi yöntemleri tanısal yöntemler olarak kullanıyoruz. Bu yöntemlere elementlerin enerji etkileşimi sonucu ortaya çıkan dalga değişikliklerini ölçerek ve dalga fonksiyonunu hesaplayarak ulaştık. Günümüzde X-Rey, Gama ışınımları, fononları, elektrik akımı gibi enerji kaynaklarını tedavi amaçlı kullanmaktayız. Elektrik akımı kullanarak kronik ağrı, epilepsi, Parkinson, distoni, tedaviye dirençli kronik depresyon tedavisi yapmaktayız. Odaklanmış X-rey, Gama ışınımı, proton kullanarak kanser tedavileri yapmaktayız. Yakın gelecekte yüksek frekanslı ses dalgalarıyla kanser tedavisi, amiloid birikimine bağlı Alzeimer tedavisi, Parkinson, tremor, ilaç bağımlılığı ve kronik obsesif bozuklukları tedavide kullanacağız. Bütün bu yöntemlerin geliştirilmesinde madde ve enerjinin dili olarak tanımlayabileceğimiz dalga fonksiyonu sayesinde olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Madde, Foton, Dalga fonksiyonu, Santral ve periferik sinirlere tedavi amaçlı enerji uygulamaları

ENERGY FLUX, THE LANGUAGE OF THE UNIVERSE AND THE WAVE FUNCTION

Bülent Tucer

If we define it physically; life is a situation and process related to the flow of energy and matter together in space time, their interaction and the reshaping as a result of this interaction. The history and development of civilization covers the information and processes in the transformation of energy and matter. The fundamental forces in the universe are; gravitation, electromagnetism, weak and strong nuclear forces. These forces are associated with gluons, W and Z bosons, photons, and gravitons in particle physics. The transfer of energy from one place is through photons, phonons and electric current. It has been shown that these particles move in wave form during this process. It is important to detect, measure and make calculations about energy waves. When energy particles interact with elements, their shape changes and their physical structures change. We can define elements by measuring these changes and we can draw many conclusions by observing the behaviors of elements. We have to understand the form changes of elements after they absorb energy well. Understanding the processes of transformation of matter into gas, liquid and crystal structure is very important in terms of understanding biological systems. The basic vital unit is the cell. We discovered that DNA lies at the basis of the cell's self-copying processes. We have determined that DNA interacts with energy particles and the wavelengths that cause fractures in its crystal structure. We have determined that different wavelengths cause deformation in the structure of proteins and cause changes in their functions. Today, many diagnostic and therapeutic devices have been developed using the cell's interaction with energy. Today, we use methods such as Scintigraphy, Tomography, Magnetic Resonance Imaging, Ultrasonography, Electroencephalography, and Electrocardiography as diagnostic methods. We have reached these methods by measuring the wave changes that occur as a result of the energy interaction of elements and calculating the wave function. Today, we use energy sources such as X-Ray, Gamma radiation, phonons, and electric current for therapeutic purposes. We treat chronic pain, epilepsy, Parkinson's, dystonia, and treatment-resistant chronic depression using electric current. We treat cancer using focused X-Ray, Gamma radiation, and protons. In the near future, we will use high-frequency sound waves in cancer treatment, Alzheimer's treatment due to amyloid accumulation, Parkinson's, essential tremor, drug addiction, and chronic obsessive disorders. The development of all these methods was made possible thanks to the wave function, which we can define as the language of matter and energy.

KEYWORDS: Matter, Photon, Wave function, Energy applications for therapeutic purposes to central and peripheral nerves

GEN TEDAVİSİNDE NONVİRAL TAŞIYICILAR BİYOFİZİKSEL YÖNTEMLER

Aslıhan KİRAZ

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

Canlı yapıların incelenmesi süreçlerinde fiziksel kurallardan yararlanılması olarak tanımlanan biyofizik genetik alanında da birçok araştırılmanın gerçekleştirilmesinde kullanılmaktadır. Günümüzde birçok hastalığın genetik bir temele dayanması sebebi ile son zamanlarda hastalıkların gen düzeyinde tedavisi için çalışmalar yapılmaktadır. Gen tedavisi, bir hastalığı tedavi etmek veya hastanın klinik durumunu iyileştirmek amacıyla genetik materyalin ilgili hücrelere transferi olarak tanımlanabilir. Transgenlerin hücre içine zor girmesi ve degredasyona uğrama ihtimalinden dolayı genlerin hücre içine girmesini sağlayan ajanlara vektör adı verilir. Vektörler başlıca viral ve viral olmayan vektörler olarak iki gruba ayrılır. Viral olmayan vektörlerden olan fiziksel yöntemler, ekzojen nükleik asitlerin hücrelere girişini kolaylaştırmak için fiziksel güç uygular ve DNA'nın direkt hücre içine gönderilmesini amaçlar. Başlıca fiziksel yöntemler mikroenjeksiyon, partikül bombardımanı-gen tabancası, elektroporasyon, sonoporasyon, laser ışıması ve magnetofeksiyondur. Fiziksel yöntemlerden magnetoporasyon, sonoporasyon, elektroporasyon, gen tabancası gibi tekniklikler aracılığı ile basit fizik kuralları kullanılarak hücre zarlarında açılan porlardan genlerin transferi sağlanır. 1980 yılında başarıyla uygulanmış olan mikroenjeksiyon yöntemi DNA'yı hücre içine sokmanın en direkt yoludur. Tek bir hücreye işlem uygulanan bu prosedürde çekirdeğe yapılan mikroenjeksiyonda DNA'nın degredasyonu önlenerek yüksek gen ifadesi sağlanır. Partikül bombardımanı (gen tabancası) yönteminde hedef hücrelere yüksek elektrik voltajı ve helyum deşarjı ile sağlanan yeterli hızda, DNA ile kaplanmış ağır metal partiküllerinin plazma membranına sürüklenmesi söz konusudur. Bunların dışında hücre membranını elektrik akımına maruz bırakarak geçici, bölgesel destabilizasyonuyla DNA'nın hücre içine sokulması yöntemi elektroporasyon; ultrason uygulamasıyla hücre geçirgenliğinin arttırılması sonoporasyon; lazerkaynağı ile hedef hücre membranlarının geçirgenliğinin artırılması Laser ışıması; manyetik alan etkisiyle gen vektörlerinin hücrelere girişinin sağlanması magnetofeksiyon olarak uygulanan fiziksel yöntemlerdir. Bahsedilen biyofiziksel teknikler genlerin hücre zarlarından geçişin yanı sıra hücresel tepkiler, gen aktarımı gibi süreçlerin anlaşılmasına ve gen tedavisi yaklaşımlarının optimize edilmesine, güvenli, etkili hale getirilmesine katkı sağlar. Sonuç olarak biyofizik ve gen tedavisi birlikte çalışarak genetik hastalıkların tedavisinde yenilikçi ve ileri çözümler sunar.

Anahtar Kelimeler: Biyofizik, Gen tedavisi, Fiziksel yöntemler

NONVIRAL CARRIERS IN GENE THERAPY BIOPHYSICAL METHODS

Aslıhan Kiraz[1]

Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Kayseri

Biophysics, defined as the use of physical rules in the examination of living structures, is also used in many studies in the field of genetics. Since many diseases today have a genetic basis, studies have recently been carried out to treat diseases at the gene level. Gene therapy can be defined as the transfer of genetic material to the relevant cells in order to treat a disease or improve the clinical condition of the patient. Because transgenes have difficulty entering the cell and are likely to be degraded, agents that allow genes to enter the cell are called vectors. Vectors are mainly divided into two groups as viral and non-viral vectors. Physical methods, which are non-viral vectors, apply physical force to facilitate the entry of exogenous nucleic acids into cells and aim to deliver DNA directly into the cell. The main physical methods are microinjection, particle bombardment-gene gun, electroporation, sonoporation, laser irradiation and magnetofection. Transfer of genes is achieved through pores opened in cell membranes using simple physical rules through techniques such as magnetoporation, sonoporation, electroporation, and gene gun. The microinjection method, which was successfully applied in 1980, is the most direct way to introduce DNA into the cell. In this procedure, which is applied to a single cell, high gene expression is achieved by preventing degradation of DNA in microinjection made to the nucleus. In the particle bombardment (gene gun) method, heavy metal particles coated with DNA are dragged to the plasma membrane at a sufficient speed provided by high electric voltage and helium discharge to the target cells. Apart from these, electroporation, which is the method of introducing DNA into the cell by temporarily and locally destabilizing the cell membrane by exposing it to electric current; sonoporation, which is the increase in cell permeability by ultrasound application; laser source, which is the increase in the permeability of target cell membranes; laser radiation, which is the physical methods applied as magnetofection, which is the entry of gene vectors into cells by the effect of magnetic field. The mentioned biophysical techniques contribute to the understanding of processes such as the passage of genes through cell membranes, as well as cellular responses, gene transfer, and to the optimization, safety and effectiveness of gene therapy approaches. As a result, biophysics and gene therapy work together to offer innovative and advanced solutions in the treatment of genetic diseases.

KEYWORDS: Biophysics, Gene therapy, Physical methods

PANEL

ELEKTRO-KAPASİTELİ KANSER TERAPİSİ İLE KANSER HÜCRE ÖLÜM YOLLARI VE SAĞLIKLI ORGANLAR İÇİN GÜVENLİĞİ

Firman Alamsyah[1]

[1]El Ezher Endonezya Üniversitesi, Ctech Laboratuvarları, Endonezya

Hücre kültürü ve tümör hayvan modellerinde Elektro-Kapasitif Kanser Terapisi ile kanser hücresi ölüm yollarını araştırıyoruz. Hücre çoğalması, apoptoz ve bağışıklık sistemi ile ilgili genlerin ifadesi yoluyla hücre ölüm yollarını inceliyoruz. Hücre çoğalması ile ilgili çalışılan genler PCNA ve Erb2 idi. Apoptoz ile ilgili çalışılan genler p53, p21, MDM2, kaspaz-3, kaspaz-8 ve kaspaz-9 idi. Bağışıklık sistemi ile ilgili çalışılan genler CD68, CD4 ve CD8 idi. Çalışılan sağlıklı organlar karaciğer ve böbreklerdi. Çalışmamız, Elektro-Kapasiteli Kanser Terapisinin elektrik alanına maruz kalmanın tümör hayvan modelinde tümör boyutunu azalttığını ortaya koydu. Bu sonuçlar, tümör dokusunda PCNA ve ErbB2 proteinlerinin daha düşük ekspresyonu ve mitotik figür sayısının da daha düşük olmasıyla desteklenmektedir. p21, kaspaz-3 ve kaspaz-9 genlerinin ekspresyonu tümör dokularında önemli ölçüde daha yüksekken, p53, kaspaz-8 ve MDM2 genlerinin ekspresyonu önemli ölçüde farklı değildi. Bu sonuçlar, önemli ölçüde artmış apoptotik indeksle desteklendiği gibi, kanser hücrelerinin apoptozuyla sonuçlanan p53'ten bağımsız bir p21 hücre ölüm yolunu göstermektedir. CD68+ makrofajların ekspresyonu önemli ölçüde daha düşüktü ve CD8+ T hücrelerinin ekspresyonu tümör dokularında önemli ölçüde daha yüksekti. CD4+ T hücrelerinin ekspresyonu önemli ölçüde farklı değildi. Bu nedenle, CD4/CD8 oranı tümör dokularında önemli ölçüde daha düşüktü. Bu sonuçlar, ECCT elektrik alanına maruz kalmanın neden olduğu immünojenik tümör hücresi ölümünü göstermektedir. Ek olarak, CD8+ T hücrelerinin daha yüksek pozitif alanı ve CD4/CD8 oranının daha düşük olması, ECCT elektrik alanına maruz kalan sıçan meme kanserinde iyi bir prognozu önermektedir. Histopatolojik çalışmalar, ECCT elektrik alan terapisinin karaciğer ve böbreklerde önemli bir histopatolojik hasara neden olmadığını ortaya koydu. Dahası, bu terapinin kan plazmasındaki kreatinin, AST ve ALT seviyeleri üzerinde de olumsuz bir etkisi olmadı.

Anahtar Kelimeler: Elektro-Kapasitif Kanser Terapisi,Tümör, Apoptoz

CANCER CELL DEATH PATHWAYS BY ELECTRO-CAPACITIVE CANCER THERAPY AND ITS SAFETY TO HEALTHY ORGANS

Firman Alamsyah[1]

Al Azhar Indonesia University, Ctech Labs, Indonesia

We investigate cancer cell death pathways by Electro-capacitive Cancer Therapy in cell culture and tumor animal models. We study cell death pathways through the expression of genes related to cell proliferation, apoptosis, and the immune system. The genes studied that are related to cell proliferation were PCNA and Erb2. The genes studied that are related to apoptosis were p53, p21, MDM2, caspase-3, caspase-8, and caspase-9. The genes studied in relation to the immune system were CD68, CD4 and CD8. The healthy organs studied were liver and kidneys. Our study revealed that under exposure to electric field of Electro-Capacity Cancer Therapy, tumor size in tumor animals model decreased. These results are supported by lower expression of PCNA and ErbB2 proteins in tumor tissue and the number of mitotic figures also lower. The expression of p21, caspase-3, and caspase-9 genes was significantly higher in tumor tissues, while the expression of p53, caspase-8, and MDM2 genes was not significantly different. These results indicate a p53-independent p21 cell death pathway resulting in apoptosis of cancer cells as supported by a significantly increased apoptotic index. The expression of $CD68^+$ macrophages was significantly lower and the expression of $CD8^+$ T cells was significantly higher in tumor tissues. The expression of $CD4^+$ T cells was not significantly different. Therefore, the CD4/CD8 ratio was significantly lower in tumor tissues. These results demonstrate immunogenic tumor cell death induced by ECCT electric field exposure. In addition, higher positive area of $CD8^+$ T cells and the lower ratio of CD4/CD8 suggested a good prognosis in rat breast cancer with ECCT electric field exposure. Histopathological studies revealed that ECCT electric field therapy did not significantly cause histopathological injury to the liver and kidneys. Furthermore, this therapy also had no negative impact on the levels of creatinine, AST, and ALT in blood plasma.

KEYWORDS: Electro-Capacitive Cancer Therapy, Tumor, Apoptosis

ECCT: FARKLI HÜCRE TİPLERİNE YÖNELİK PRENSİPLER VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Warsito Purwo Taruno[1]

[1]C-Tech Labs Edwar Technology Co., Endonezya

2010'dan beri, elektro-kapasitif kanser tedavisi (ECCT) olarak bilinen elektrik kapasitans yaklaşımını kullanarak kanser için temassız elektrik alanı tedavileri geliştiriyoruz. Yaklaşım başlangıçta tüm geleneksel ve alternatif tedavileri tamamlamış (57%) veya devam eden geleneksel tedaviyle birlikte (37%) son evre kanser hastalarına yardımcı olmak için geliştirildi ve 2012'de Endonezya Sağlık Bakanlığı'ndan etik onay aldı. ECCT'yi benimseyen ilk hasta olan Bayan Suwarni (64), 2009'un sonlarında teşhis konulduktan sonra 14 yıldan uzun bir süre evre 4 meme kanserinden kurtuldu. 2010'un başlarında mastektomi geçirdi ve patoloji ve anatomi, 3. derece invaziv duktal karsinom olduğunu ortaya koydu, ancak kemoterapiyi reddetti ve ECCT dışında başka bir tedavi almadı. Son on yılda, yaklaşım binlerce kanser hastasının geç evrelerde ve ciddi durumlarda 5 yıllık sağ kalım elde etmesine yardımcı oldu, yüzlercesi ise hastalıksız ve normal koşullarda 10 yıllık sağ kalım elde etti. Bayan Suwarni artık hastalıksız ve normal, sağlıklı bir hayat yaşıyor.

Yaklaşım çok sayıda hücre ve hayvan deneyi ve klinik denemelerle doğrulandı. Elektro-kapasitif kanser tedavisinin (ECCT) temel prensipleri, hedeflenen tümör bölgesinin yerinde, mitoz sırasında kanser hücrelerinin içindeki elektriksel polarizasyona müdahale edecek şekilde bir elektrik alanı dağılımı oluşturmak için belirli bir modülasyona (yoğunluk ve frekans deseni) sahip bir elektrik alanı oluşturmaktır, bu da mitotik bir durmaya ve bölünen hücrelerin kendi kendini yok etmesine neden olur. Bu yaklaşım ayrıca temassız elektrik alanı uyarımı olarak da bilinir. ECCT tedavisinin yanıtı, hücrenin dış elektrik alanı uyarılarına karşı polarize edilebilirliği ve elastikiyeti tarafından belirlenir; hücre ne kadar polar ve elastikse, yanıt o kadar büyük olur. Genel olarak, hücre ne kadar kötü huyluysa, ECCT'ye o kadar hızlı yanıt verir.

Bu konferansta, empedans tekniğini kullanan karşılaştırılabilir elektriksel prosedürlerden, yani tümör tedavi alanı (TTF) ve hücre tipine göre değişen yanıtlardan farklılıklar dahil olmak üzere yaklaşımın temel kavramlarının tartışılmasına odaklanacağız. İleri akciğer adenokarsinomu, pankreas kanserleri ve peritoneal tümörler gibi bazı benzersiz vakalar sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Elektro-kapasitif kanser tedavisi (ECCT), Kanser, Elektriksel polarizasyon

ECCT: PRİNCİPLES AND TREATMENT APPROACHES TO DİFFERENT CELL TYPES

Warsito Purwo Taruno[1]

[1]C-Tech Labs Edwar Technology Co., Indonesia

Since 2010, we have been developing non-contact electric field treatments for cancer utilizing the electrical capacitance approach, known as electro-capacitive cancer therapy (ECCT). The approach was originally developed to help end-stage cancer patients who had completed all conventional and alternative treatments (57%), or in combination with ongoing conventional treatment (37%), and was granted ethical clearance fron Indonesian Ministry of Health in 2012. Mrs. Suwarni (64), the first patient ever to adopt ECCT, has survived a stage-4 breast cancer for more than 14 years after being diagnosed in late 2009. She had a mastectomy in early 2010, and the pathology and anatomy revealed an invasive ductal carcinoma grade 3, but she refused chemotherapy and received no further treatment other than ECCT. During the last ten years, the approach has assisted thousands of cancer patients in the late stages and severe situations in achieving 5-year survivals, while hundreds have achieved 10-year survivals in disease-free and normal conditions. Mrs. Suwarni is now disease-free and lives a normal, healthy life.

The approach has been verified through numerous cell and animal experiments, as well as clinical trials. The fundamental principles of electro-capacitive cancer therapy (ECCT) are to generate an electric field at the location of the targeted tumor area with specific modulation (intensity and frequency pattern) to create an electric field distribution in such a way that it interferes with the electrical polarization inside the cancer cells during mitosis, causing a mitotic arrest and self-destruction of the splitting cells. This approach is also known as non-contact electric field stimulation.The response of ECCT treatment is determined by the cell's polarizability and elasticity to external electric field stimuli; the more polar and elastic the cell, the greater the response. In general, the more malignant the cell, the faster it responds to ECCT.

In this conference we will focus on the discussion of the basic concepts of the approach, including the distinctions from comparable electrical procedures employing the impedance technique, i.e., tumor-treating field (TTF), as well as varied responses based on cell type. Some unique cases, such as advanced lung adenocarcinoma, pancreatic cancers, and peritoneal tumors, will be presented.

KEYWORDS: Electro-capacitive cancer therapy (ECCT), Cancer, Electrical polarization

ELEKRODERMAL AKTİVİTENİN KLİNİKTE KULLANIMI VE GÜNCEL GELİŞMELER

Ferhan Esen[1], Nazan Dolu[2], Ali Yücel Kara[3]

[1] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir/Türkiye
[2] İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul/ Türkiye
[3] İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir/Türkiye

Elektrodermal aktivite (EDA), ter bezleri ve komşu epidermal ve dermal tabakalardan kaynaklanan ve deri yüzeyindeki özel bölgelere yerleştirilen elektrotlar ile kaydedilen elektriksel aktivitedir. EDA, deri üzerinde meydana gelen tüm elektriksel olayları dikkate alan genel bir terim olarak kullanılmaktadır. Bu elektriksel olaylar derinin ve ikincil yapılarının aktif ve pasif elektriksel özelliklerini içerir. Bu elektriksel özellikleri incelemek için endosomatik ve eksomatik olmak üzere iki kayıt yöntemi kullanılır.

EDA değerlendirilirken ölçüm olarak deri direnç düzeyi (SRL) veya deri iletkenlik düzeyi (SCL) kullanılır. Bunların yanında; dış uyaranlara yanıt olarak SRL veya SCL'de meydana gelen değişiklikler (deri direnci yanıtı, SRR veya deri iletkenlik yanıtı, SCR) ve bu değişikliklerin oluşması için geçen süre (gecikme) de kullanılır.

Otonom fonksiyon bozukluklarından kaynaklanan hastalıklarda EDA'nın kullanımı, periferik, santral ve sempatik sinir sistemini etkileyen diğer hastalıklar olmak üzere 3 kategoriye ayrılabilir. Periferik sinir sisteminde nöropati yapan hastalıklar (diyabetik, ailevi amiloid, alkolik, lepromatöz), santral sinir sistemi hastalıkları (multipl skleroz, Parkinson) ve sempatik sinir sistemini etkileyen psikiyatrik (şizofreni, demans, anksiyete, depresyon vb), endokrin (diyabet, tiroid hastalıkları vb) ve dermatolojik (vitiligo, psoriasis, skleroderma vb) birçok hastalıkda araştırılmaktadır. EDA, stres, anksiyete ve bilinçli farkındalık olmadan meydana gelen duygu durumu ile ilgili sempatik aktivitenin yaygın olarak kullanılan ve hassas bir indeksidir. Dikkat çekici ve dikkat gerektiren görevlerde EDA tepkileri arttığından, dikkatin önemli bir göstergesi olarak kabul edilir.

Giyilebilir teknolojiler ve sinyal işleme alanındaki gelişmeler, EDA'nın erişilebilirliğini ve kullanılabilirliğini artırmış ve araştırmacılara farklı alanlarda EDA ölçümlerini olanaklı hale getirmiştir. EDA'nın gelecekteki uygulamaları, otonomik kontrolü etkileyen hastalıkları değerlendirmek için giyilebilir sensörlere dayalı çok parametreli yaklaşımı içerebilir. EDA, hastalıklarda kullanımının yanı sıra, yapay zekâ ile entegre edilerek araştırmalarda ve günlük hayatta önemli yer alacaktır.

Anahtar kelimeler: elektrodermal aktivite, deri direnç düzeyi, deri direnç yanıtı, tonik yanıt, fazik yanıt

CLINICAL USE OF ELECTRODERMAL ACTIVITY AND CURRENT DEVELOPMENTS

Ferhan Esen[1], Nazan Dolu[2], Ali Yücel Kara[3]

[1] Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics Eskişehir/Türkiye
[2] İstanbul Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, İstanbul/ Türkiye
[3] İzmir Kâtip Çelebi University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, İzmir/ Türkiye

Electrodermal activity (EDA) is the electrical activity originating from sweat glands and adjacent epidermal and dermal layers and recorded with electrodes placed on special areas on the skin surface. EDA is used as a general term that takes all electrical events over the skin into account. These electrical events include the active and passive electrical properties of the skin and its secondary structures. Two recording methods, endosomatic and exosomatic, are used to examine these electrical characteristics.

While evaluating EDA, skin resistance level (SRL) or skin conductivity level (SCL) is used as measurements. Besides these; changes in SRL or SCL in response to external stimuli (skin resistance response, SRR or skin conductivity response, SCR) as well as the time elapsed for these changes to occur (latency) is also used.

The use of EDA in diseases caused by autonomic dysfunction can be divided into three categories: peripheral, central and other diseases affecting the sympathetic nervous system. Diseases that cause neuropathy in the peripheral nervous system (diabetic, familial amyloid, alcoholic, lepromatous), central nervous system diseases (multiple sclerosis, Parkinson's), psychiatric (schizophrenia, dementia, anxiety, depression, etc.) affecting the sympathetic nervous system, endocrine (diabetes, thyroid diseases) etc.) and dermatological (vitiligo, psoriasis, scleroderma, etc.) diseases. EDA is a widely used and sensitive index of sympathetic activity related to stress, anxiety, and mood that occurs without conscious awareness. It is considered an important indicator of attention, as EDA responses increase in attention-grabbing and attention-requiring tasks.

Developments in wearable technologies and signal processing have increased the accessibility and usability of EDA and made EDA measurements possible for researchers in different areas. Future applications of EDA may include a multiparameter approach based on wearable sensors to evaluate diseases affecting autonomic control. In addition to its use in diseases, EDA will take an important place in research and daily life by integrating with artificial intelligence.

Key words: electrodermal activity, skin resistance level, skin resistance response, tonic response, phasic response

NANOBİYOFİZİK: NANOMALZEMELERIN SAĞLIK ALANINDA KULLANIMLARI

İsmail Öçsoy[1], Bilge Güvenç Tuna[2], Güven Akçay[3]

[1] ?
[2] Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Bolu, Turkey
[3] Biyofizik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. İsmail ÖÇSOY: Nanoteknoloji ve Uygulama Alanları

Nanoteknoloji, maddenin atomik ve moleküler düzeyde boyut kontrolünün sağlanmasıdır. Buna bağlı olarak metalik nanopartiküller (NP) veya polimerik nanopartiküller gibi kolloidal nanomalzemelerin sentezini konu almaktadır. Nanomalzemelerin şekil ve boyutlarına bağlı olarak sergiledikleri spesifik elektronik, optik ve manyetik özellikleri sayesinde geniş bir yelpazedeki biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir. Geliştirilen Ag, Au veya Cu plazmonik nanopartiküller tıpta görüntüleme, tedavi, ilaç dağıtımı, proteomik, biyoalgılama gibi amaçlar için birçok alanda kullanılmaktadır. Ayrıca polimerik, karbon bazlı ve metalik nanomalzemeler patojenik bakterilere karşı yeni nesil antimikrobiyallerin geliştirilmesi amacıyla da kullanılmaktadır. Nanobiyoteknolojideki son gelişmelerle birlikte çok fonksiyonlu hibrit nanoparçacıklar, tek başına kullanımlarına kıyasla çok amaçlı kullanım olasılıkları sunması nedeniyle büyük ilgi görmüştür. Gelişmiş fizikokimyasal ve biyolojik özellikler için metal-metal oksit, metal-grafen oksit, organik-inorganik NP'ler dahil olmak üzere çeşitli hibrit yapılar sentezlenmiştir. Organik-inorganik hibrit nanomalzemelerin yüksek yüzey alanı, nükleik asit, aptamer, peptit, küçük kimyasal moleküller gibi birden fazla fonksiyonel grubu aynı anda taşıyabilmesini mümkün kılmıştır. Kolaylıkla fonksiyonel hale getirilebilme özellikleri ile selektif ilaç taşıyıcılar geliştirilmekle birlikte floresan boyalar bağlanarak görüntüleme ajanı olarak kullanılabilmektedirler. Yeni bir immobilizasyon tekniği olarak son zamanlarda hibrit nanokompozitlerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Organik moleküllerin ve inorganik kısım olarak metal iyonlarının kullanılmasıyla nanokompozitlerin sentezlenmiş ve antioksidan, antimikrobiyal, antikanser, katalitik aktiviteleri incelenmiştir. Sağlık teknolojilerinde nanomalzemelerin aktif olarak kullanımıyla birlikte ilerleme kaydeden nanobiyoteknoloji, tedavi, teşhis ve hastalıktan korunma aşamalarında mevcut sorunları çözüme ulaştırma konusunda yüksek potansiyel taşımaktadır.

Konuşmacı 2: Doç. Dr. Bilge GÜVENÇ TUNA: Nanoteknoloji ve biyosensörler

Nanoteknoloji, hastalıkların erken teşhisinde giderek daha önemli hale gelmektedir. Özellikle, enfeksiyon hastalıklarının tespitinde, nanoteknoloji tabanlı biyosensörler umut vaat etmektedir. Dünya genelinde virüslerden ya da mikroorganizmalardan kaynaklanan hastalıklar, diğer hastalıklara kıyaslandığında, kısa sürede yayılabilir özelliktedir. Dünya nüfusunun bulaşıcı hastalıklar için risk altında olduğu göz önüne alındığında, toplum halk sağlığını ve ekonomiyi tehdit eden bu hastalıkların erken tanısı kritik önemdedir. Yeterince duyarlı ve özgül, hızlı tanısal testler, sadece bulaşıcı hastalıkların yayılmasını engellemekle kalmaz aynı zamanda etkili tedaviye giden yolu açabilir. Geleneksel olarak, virüslerin tespitinde kan kültürü,

immünolojik testler, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), kütle spektrometresi ve genetik sekanslama gibi sensitif ve spesifik analizler kullanılmaktadır. Ancak, bu testler, zaman almakta ve sofistike cihazlara sahip merkezi klinik laboratuvarlarda gerçekleştirilmekte olup, oldukça masraflıdır ve iyi eğitimli operatörler ve yoğun emek gerektirmektedir. Bu nedenle, çok sık sayıda tarama yapılması gerektiği durumlarda ve merkezi laboratuvarlara erişimin sınırlı olduğu yerleşim yerlerinde sonuçları hızlı sunabilcek yeni yaklaşımların ve tarama kitlerinin geliştirilmesi çok önemlidir.

Sempozyumda, yakın zamanda iki ayrı nanoteknolojik yaklaşım ile geliştirdiğimiz yanal akış şerit (strip, lateral flow, LFA) tespit yönteminden ve sonuçlarından bahsedilecektir. Tespit prensipleri, moleküler kapı özelliğinde virus RNA'sını hedefleyen DNA dizilimleri (problar) ya da aptamer dizisi ile slika nanoparçacıkların (SNP) kullanımına dayanmaktadır. Bu amaça ulaşmak için ilk aşamada, herhangi bir ek işleme gerek olmaksızın burun-boğaz sürüntü örnekleri kullanılarak, doğrudan ve hızlı bir tespit yöntemi geliştirilmiştir. COVID-19 spesifik tek sarmallı problar sentezlenmiş ve floresan yüklü mezo-gözenekli SNPlere moleküler kapı mekanizmasını sağlayacak şekilde konjuge edilmiş, karakterize edilmiş, sentetik problar ile denemeleri yapılmış, insan nazofarengeal sürüntü örnekleri kullanılarak test edilmiştir. Sonuçlar altın standart olarak kullanılan RT-qPCR sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Tüp ortamında, geliştirilen sistemin hedef-tespit süresinin 15 dakika olduğu, tespit-sınırının 1.4 RFU ve insan örneklerde duyarlılığının %84 (n=43) olduğu gösterilmiştir (1). Devamında, sentezlenen yapılar kullanılarak LFA testi geliştirilmiştir. En yüksek sinyal performansını NSP12 prob konjuge nanokompozit vermiştir. NSP12 prob kapılı SNP' lere dayalı LFA' nın yine 15 dakikada, sentetik viral çözelti ile tespit limiti 0.73 pg · mL-1 olarak belirlenmiş. Geliştirilen LFA'nın insan örnekleri (n=12) ile viral enfeksiyon tespitini belirgin bir şekilde tespit edebildiği, özgüllük ve doğruluk oranlarının, RT-qPCR yöntemiyle karşılaştırıldığında sırasıyla %100, %83 ve %92 olduğu belirlenmiştir (2). Son olarak, virüs RNAsına sipesifik Aptamer seçimi yapılmış ve SNPler ile konjuge edilmiş, karakterize edilmiş ve yeni bir LFA testi geliştirilmiştir. Aptamer kapılı LFA şeritlerinin pozitif hasta örneklerini, %100 duyarlılık, %83 özgüllük ve %89 doğrulukla başarılı bir şekilde tespit ettiği gösterilmiştir (n=28). Bu oranlar, aptasensörlü SNP'lere dayalı LFA'nın hali hazırda sağlık alanında kullanılan standart hızlı tespit kitlerinden önemli ölçüde daha iyi performans gösterdiğini göstermiştir (basım aşamasında). Bu yöntem ekonomik olma, hızlı sonuç alınabilme, kolaylıkla uygulanabilme, SNP ve oligonukleotid yapılı bir platform olduğundan, oda sıcaklığında raf ömrünün uzun olması ve soğuk zincir gerektirmemesi gibi avantajlara sahiptir.

Doç. Dr. Güven AKÇAY: Nörolojide Nanoteknoloji

Merkezi sinir sistemi hastalıkları için mevcut tedavi seçenekleri yalnızca semptomları hafifletmektedir. Fakat bu tedaviler hastalığın altında yatan patolojinin ilerlemesini önemli ölçüde azaltamamakta veya durduramamaktadır. Bu nedenle, acil olarak daha etkili tedavilerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Ancak bu ihtiyacın, her bir hastalığın gelişiminde rol oynayan mekanizmaların ve ajanların derinlemesine anlaşılmasıyla başarılabiliceği öngörülmektedir. Bu durumlarda, sinir sistemi hastalıklarında terapötik bileşiklerle tedavi yöntemi ön plana çıkmaktadır. Ancak bu tedavi yönteminde de kan-beyin bariyeri önemli rol oynamaktadır. İskemik inme, en ciddi halk sağlığı sorunlarından biri olarak kabul edilmesi nedeniyle iskemik bölgeye uygun spesifik hedefleme kabiliyetine sahip gelişmiş ilaç salınımını sağlayacak

fizikokimyasal ve biyolojik özelliklere sahip akıllı ilaç taşıyıcılarının tasarlanması ve geliştirilmesine acil ihtiyaç vardır. Son zamanlarda, nanobiyoteknolojik gelişmeler sayesinde KBB'ni rahatlıkla geçebilecek boyutta hedefli nanopartiküller (NP) geliştirilmiştir. Bunlar arasında, Selenyum (Se) nanoparçacıkları, MSS hastalıkları tedavisinde umut vaad etmektedir. Se nanoparçacıkları yüksek antioksidan aktivite göstermekte ve buna bağlı olarak selenoproteinler endojen antioksidan sistemi güçlendirmektedir. Demir oksit nanoparçacıkları (Fe_3O_4 NP), mükemmel manyetik özellikleri, biyouyumlulukları ve biyolojik olarak bozunabilirlikleri nedeniyle biyomedikal alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Fe_3O_4 NP'lerin yüzeyi, küçük moleküller (örn., karboksilatlar), polimerler ve diğer inorganik malzemeler ile kolayca fonksiyonelleştirilebilmektedir. Bu esneklik göz önüne alındığında, Fe_3O_4, MR görüntüleme, fototermal terapi, kemoterapi ve manyetotermal terapi dahil olmak üzere birçok biyotıp uygulamasında kullanılabilme potansiyeli taşımaktadır. Sonuç olarak nanopartikül temelli ilaç taşıyıcı sistemlerde etken maddeyi taşıyan kargo molekülünün de antioksidan etkinlikte olması, biyouyumlu ve hem tedavi hem görüntüleme sağlayacak şekilde çift fonksiyonlu olması nörolojik hastalıklardaki tanı ve tedavi kalitesini arttırabilecek nitelikte gelecek vaad eden çalışmalardır.

NANOBIOPHYSICS: USES OF NANOMATERIALS IN MEDICINE

İsmail ÖÇSOY:Nanotechnology and Its Applications

Nanotechnology is the provision of size control of matter at the atomic and molecular level. Accordingly, it deals with the synthesis of colloidal nanomaterials such as metallic nanoparticles (NP) or polymeric nanoparticles. It is seen that nanomaterials are widely used in a wide range of biomedical applications due to their specific electronic, optical and magnetic properties depending on their shape and size. Developed Ag, Au or Cu plasmonic nanoparticles are used in many fields for purposes such as imaging, therapy, drug delivery, proteomics, and biosensing in medicine. In addition, polymeric, carbon-based and metallic nanomaterials are also used to develop new generation antimicrobials against pathogenic bacteria. With the recent developments in nanobiotechnology, multifunctional hybrid nanoparticles have attracted great attention as they offer multi-purpose use possibilities compared to their use alone. Various hybrid structures including metal-metal oxide, metal-graphene oxide, organic-inorganic NPs have been synthesized for enhanced physicochemical and biological properties. The high surface area of organic-inorganic hybrid nanomaterials has made it possible to simultaneously carry multiple functional groups such as nucleic acids, aptamers, peptides, and small chemical molecules. Although selective drug carriers have been developed with their easy functionalization properties, they can be used as imaging agents by binding fluorescent dyes. As a new immobilization technique, the synthesis of hybrid nanocomposites has been carried out recently. By using organic molecules and metal ions as inorganic fractions, nanocomposites were synthesized and their antioxidant, antimicrobial, anticancer and catalytic activities were investigated. Nanobiotechnology, which has made progress with the active use of nanomaterials in health technologies, has a high potential to solve existing problems in the treatment, diagnosis and disease prevention stages.

Associate Prof. Dr. Bilge GÜVENÇ TUNA: Nanotechnology and Biosensors

Nanotechnology is becoming increasingly important in the early diagnosis of diseases. In particular, nanotechnology-based biosensors are promising in the detection of infectious diseases. Diseases caused by viruses or microorganisms around the world can spread in a short time compared to other diseases. Considering that the world's population is at risk for infectious diseases, early diagnosis of these diseases that threaten public health and the economy is critical. Rapid diagnostic tests that are sufficiently sensitive and specific could not only prevent the spread of infectious diseases but also pave the way to effective treatment. Traditionally, sensitive and specific analyzes such as blood culture, immunological tests, polymerase chain reaction (PCR), mass spectrometry and genetic sequencing are used to detect viruses. However, these tests are time consuming and performed in central clinical laboratories with sophisticated equipment, are quite costly and require well-trained operators and labor intensive. Therefore, it is very important to develop new approaches and screening kits that can provide results quickly in situations where very frequent screenings are required and in settlements where access to central laboratories is limited.

In the symposium, the detection method and results of two separate nanotechnological lateral

flow strip (LFA) approaches will be discussed. Detection principles are based on the use of silica nanoparticles (SNPs) with molecular gate DNA sequences (probes) or aptamer sequences targeting the virus RNA. For this purpose, in the first stage, a direct and rapid detection method was developed which could be used directly with nose-throat swab samples. COVID-19 specific single-stranded probes were synthesized, conjugated to fluorescently loaded mesoporous SNPs to provide the molecular gate, characterized, tested with synthetic probes and tested using human nasopharyngeal swab samples. The results were compared with RT-qPCR results used as the gold standard. The target detection time of the developed system is 15 minutes, the detection limit is 1.4 RFU, and the sensitivity is 84% (n = 43) in human samples (1). Subsequently, the LFA test was developed using the synthesized structures. NSP12 probe conjugated nanocomposite has the highest signal performance. The detection limit of LFA based on NSP12 probe-gated SNPs was determined as 0.73 pg · mL-1, in 15 minutes, with synthetic viral solution. It was determined that the developed LFA could clearly detect viral infection with human samples (n = 12), and the specificity and accuracy rates were 100%, 83% and 92%, respectively, compared to the RT-qPCR method (2). Finally, Aptamer specific to the virus RNA was selected and conjugated with SNPs, characterized and a new LFA system was developed. Aptamer-gated LFA strips successfully detected positive patient samples with 100% sensitivity, 83% specificity, and 89% accuracy (n=28). These rates showed that LFA based on aptasensor SNPs significantly outperformed standard rapid detection kits currently used in healthcare. This method has advantages such as being economical, getting results quickly, being easily applied, having a longer shelf life at room temperature, and not requiring a cold chain, as it is a SNP and oligonucleotide structured platform.

Associate Prof. Dr. Güven AKÇAY: Nanotechnology in Neurology

Current treatment options for central nervous system diseases only relieve symptoms. However, these treatments cannot significantly reduce or stop the progression of the underlying pathology of the disease. Therefore, there is an urgent need to develop more effective treatments. However, it is predicted that this need can be achieved with an in-depth understanding of the mechanisms and agents that play a role in the development of each disease. In these cases, the method of treatment with therapeutic compounds in diseases of the nervous system comes to the fore. However, the blood-brain barrier plays an important role in this treatment method. Since ischemic stroke is recognized as one of the most serious public health problems, there is an urgent need to design and develop smart drug carriers with physicochemical and biological properties that will provide enhanced drug delivery with specific targeting capability to the ischemic region. Recently, targeted nanoparticles (NPs) have been developed that can easily pass the BBB, thanks to nanobiotechnological developments. Among them, Selenium (Se) nanoparticles show promise in the treatment of CNS diseases. Se nanoparticles show high antioxidant activity and, accordingly, selenoproteins strengthen the endogenous antioxidant system. Iron oxide nanoparticles (Fe_3O_4 NP) are widely used in biomedical fields due to their excellent magnetic properties, biocompatibility and biodegradability. The surface of Fe_3O_4 NPs can be easily functionalized with small molecules, polymers and other inorganic materials. Given this flexibility, Fe_3O_4 has the potential to be used in many biomedicine applications, including MR imaging, photothermal therapy, chemotherapy and magnetothermal therapy. As a result, the fact that the cargo molecule carrying the active substance in nanoparticle-based

drug delivery systems has antioxidant activity, is biocompatible and has a dual function to provide both treatment and imaging are promising studies that can increase the quality of diagnosis and treatment in neurological diseases.

SÖZLÜ SUNUM

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALARDA SERUM MAGNEZYUM DÜZEYLERİ İLE KARDİYAK BİYOBELİRTEÇLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Mustafa Sencer Özkeçeci[1], Serkan Gürgül[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan bireyler magnezyum (Mg) eksikliğine yatkındır. KOAH sıklıkla çeşitli eşzamanlı kardiyak/kardiyak olmayan komorbiditelerle birlikte bulunur. Mg'nin nöronal uyarılma, intra-kardiyak iletim ve miyokardiyal kasılma üzerindeki etkileri iyi bilinmektedir; ancak, Mg düzeyleri ile KOAH'daki kardiyak değişiklikler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Bu nedenle, KOAH hastalarında kardiyak biyobelirteçler aracılığıyla serum Mg (s-Mg) düzeyi ile kardiyak disfonksiyon arasındaki potansiyel ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya, Gaziantep'teki bir Devlet Hastanesinin ilgili kliniklerinde takip edilen altmış iki KOAH hastası ve akciğer ve kalp hastalığı olmayan kırk iki sağlıklı gönüllü (Kontrol grubu) dahil edildi. Katılımcılar, bilgilendirilmiş onam formunu imzaladıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Kardiyak disfonksiyon, hastanın tıbbi geçmişinin ve EKG kayıtlarının standart 12 derivasyonlu EKG cihazı ile incelenmesiyle değerlendirildi. Kan örnekleri toplandı ve s-Mg seviyelerini (mg/dl), lipid profilini, kreatin kinaz izoenzim-MB kütlesini (CK-MBm; ng/ml) ve kardiyak troponin-I'i (cTnI; ng/ml) belirlemek için kullanıldı.

Bulgular: Bulgular, gönüllülerin %51'inin erkek olduğunu ve ortalama yaşın 70±14 yıl olduğunu ortaya koydu. KOAH hastaları arasında %46,8'i evre-3, %53,2'si evre-4'teydi ve %96,8'inde birden fazla eşlik eden hastalık vardı. Kontrolle karşılaştırıldığında, KOAH hastalarının kalp hızında, P-dalgası genliğinde (II. ve V1. Derivasyonlarda) ve R-dalgası/S-dalgası oranında (V1. Derivasyonda) belirgin bir artış gösterirken, QRS genliğinde, QTc mesafesinde ve R-dalgası/S-dalgası oranında (V6. Derivasyonda) bir azalma saptandı ($p<0,05$). Veriler, KOAH hastalarının kontrolle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek toplam kolesterol ve CK-MBm seviyelerine, ancak daha düşük s-Mg seviyelerine sahip olduğunu gösterdi ($p<0,05$). KOAH hastalarında cTnI seviyesindeki azalma neredeyse anlamlıydı ($p=0,057$). s-Mg, CK-MBm ve cTnI seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.

Sonuç: Gruplar arasında s-Mg ve CK-MBm ile çeşitli EKG parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farkları başarıyla göstermiş olmamıza rağmen, sonuçlarımız KOAH hastalarında s-Mg seviyesi ile kardiyak biyobelirteçler arasında anlamlı bir ilişki göstermedi.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak Disfonksiyon, Kardiyak Troponin, Kreatin Kinaz İzoenzim-MB, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Elektrokardiyogram (EKG), Magnezyum

EXAMINATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE SERUM MAGNESIUM LEVELS AND CARDIAC BIOMARKERS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Mustafa Sencer Özkeçeci[1], Serkan Gürgül[1]

[1]Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics

Aim: Individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are prone to magnesium (Mg) deficiency. COPD often coexists with various concurrent cardiac/non-cardiac comorbidities. The effects of Mg on neuronal excitation, intra-cardiac conduction, and myocardial contraction are well-established; however, the number of studies exploring the association between Mg levels and cardiac changes in COPD is limited. Thus, we aimed to examine the potential relationship between serum Mg (s-Mg) level and cardiac dysfunction through cardiac biomarkers in COPD-patients.

Methods: The study involved sixty-two COPD-patients and forty-two healthy-volunteers with no lung and cardiac disease (Control group) followed up in the relevant clinics of a State Hospital in Gaziantep. Participants were included after signing an informed consent form. Cardiac dysfunction was assessed by examining the patient's medical history and ECG recordings with a standard 12-lead-ECG device. Blood samples were collected and used for determining the s-Mg levels (mg/dl), lipid profile, creatine kinase isoenzyme-MB mass (CK-MBm; ng/ml) and cardiac troponin-I (cTnI; ng/ml).

Results: Findings revealed 51% of the volunteers were male and the average age was 70±14 years. Among COPD-patients, 46.8% were in stage-3, 53.2% in stage-4, and 96.8% had multiple comorbidities. Compared to the control, COPD-patients exhibited a notable increase in heart-rate, P-wave amplitude (at Leads II and V1), and R-wave/S-wave ratio (at Lead V1), while experiencing a decrease in QRS amplitude, QTc distance, and R-wave/S-wave ratio (at Lead V6) (p<0.05). Data showed COPD-patients had significantly higher total cholesterol and CK-MBm levels, but lower s-Mg, compared with the control (p<0.05). The decrease in cTnI level in COPD-patients was nearly significant (p=0.057). No significant correlation was detected between the s-Mg, CK-MBm, and cTnI levels.

Conclusions: Despite we have successfully displayed statistically significant differences in s-Mg and CK-MBm as well as various ECG parameters among the groups, our results showed no significant association between the s-Mg level and cardiac biomarkers in COPD-patients.

KEYWORDS: Cardiac Dysfunction, Cardiac Troponin, Creatine Kinase Isoenzyme-MB, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Electrocardiogram (ECG), Magnesium

ANTİKANSER İLAÇ YÜKLÜ MEZOGÖZENEKLİ SİLİKA KAPLI SÜPERPARAMANYETİK DEMİR OKSİT NANOPARTİKÜLLERİN (MPS-SPIONCS) SOĞUK ATMOSFERİK PLAZMA (CAP) İLE KOMBİNE EDİLMESİNİN İKİLİ ETKİ ARACILIĞIYLA MEME KANSERİ HÜCRELERİNDE POTANSİYEL TEDAVİSİ

Demet Erdağ[1], M. Dolores Garrido[3], Lars Boeckmann[4], Harun Başoğlu[5], Muhammet S. Toprak[2], Leman Yalcintepe[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]KTH Kraliyet Teknoloji Enstitüsü, Uygulamalı Fizik-Biyomedikal ve X-ışını Fiziği Bölümü, Stockholm, İsveç
[3]Valensiya Üniversitesi, Malzeme Bilimi Enstitüsü (ICMUV), Valensiya, İspanya
[4]Rostock Üniversitesi Tıp Merkezi, Dermatoloji ve Zührevi Hastalıklar Kliniği ve Polikliniği, Rostock, Almanya
[5]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

ÖZET

Giriş: Nanoteknoloji, kanser tedavisinde büyük ilgi görmektedir. SPIONC'lerin hücreiçi GSH'yi azaltarak ROS üretimini artırması nedeniyle hücresel etkileri üzerine araştırmalar yapılmaktadır. SPIONC'lerin, ilaç bazlı kanser tedavilerine kıyasla ilaç direncini aşmada yüksek potansiyele sahip olduğu düşünülmektedir [1,2,3]. CAP, RON'lar açısından zengin olup, hidrojen peroksit ve nitritler arasındaki sinerjiden faydalanarak seçici olarak apoptozu indükleme, tümör hacmini ve vaskülatürü azaltma ve metastazı durdurma gibi kanser ilerlemesi için kritik olayları etkili bir şekilde kontrol edebilmektedir [4]. Bu çalışma, meme kanseri hücrelerini hedef alan potansiyel bir kombine tedavi için CAP ile birlikte anti-kanser ilaç yüklü MPS-SPIONC'lerin çift etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

Metodoloji: Amorf ve değişen gözenek boyutlarına sahip MPS-SPIONC'leri sentezlemek için solvotermal yöntem kullanıldı. İki farklı antikanser ilaç parçacıklara yüklendi. Daha sonra bu ilaçlar kanser hücrelerine uygulandı ve ardından hücreler CAP'ye maruz bırakıldı. Karakterizasyon TEM, SEM, FTIR, UV-VIS, TGA, DLS ve Zeta Potansiyeli ile yapıldı.

Bulgular: TEM, nanopartiküllerin başarılı bir şekilde kaplandığını ve demir çekirdeğinin korunduğunu gösterdi, SEM ise gözenek boyutu 4 ile 11 nm arasında değişen nispeten tek dağılımlı küresel SPIONC'leri gösterdi. DLS sonuçları TEM tarafından desteklendi. Nanopartiküllerdeki anti-kanser ilaçlarının yükleme kapasitesi yaklaşık olarak %25 ve %8 olarak hesaplandı. Tüm sentez süreçleri FTIR ile de incelendi. TGA, SPIONC'lerin (silika olmadan) demir konsantrasyonunu %93 olarak gösterdi. Partiküllerin her bir süreci için Zeta potansiyelleri değerlendirildi.

Sonuç: Sonuçlar, SPIONC'lerin gözenekliliğini ve şeklini ilaç taşıma ve salımı için doğrulamaktadır. Anti-kanser ilaç yüklü MPS-SPIONC'lerin CAP ile kombine edilerek hücreler üzerindeki toksisitesi ve etkilerini değerlendirmek için çalışmalar devam etmektedir.

Teşekkür: CAP, CostAction CA20114-PlasTHER tarafından gerçekleştirilmektedir. 222S690-2519 TUBITAK-COST, TUBITAK 2214-A Uluslararası Doktora Araştırma Burs Programı ve İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (TDK-2022-39501) tarafından finanse edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Soğuk atmosferik plazma, meme kanseri, SPION, mezogözenekli silika

POTENTIAL TREATMENT VIA THE DUAL IMPACT OF ANTICANCER DRUG-LOADED MESOPOROUS SILICA-COATED SUPERPARAMAGNETIC IRON OXIDE NANOPARTICLE CLUSTERS (MPS-SPIONCS) COMBINED WITH COLD ATMOSPHERIC PLASMA (CAP) ON BREAST CANCER CELLS

Demet Erdağ[1], M. Dolores Garrido[3], Lars Boeckmann[4], Harun Başoğlu[5], Muhammet S. Toprak[2], Leman Yalcintepe[1]

[1]Istanbul University-Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Turkiye
[2]KTH Royal Institute of Technology, Department of Applied Physics-Biomedical and X-ray Physics, Stockholm, Sweden
[3]Universitat de València, Institute of Materials Science (ICMUV), Valencia, Spain
[4]University Medical Center Rostock, Clinic and Policlinic for Dermatology and Venereology, Rostock, Germany
[5]Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Trabzon, Turkiye

ABSTRACT

Introduction: Nanotechnology is of great interest in cancer treatment. Research on the cellular effects of SPIONCs, which reduce intracellular GSH by increasing ROS production. SPIONCs are considered to have a high potential in overcoming drug resistance compared to drug-based cancer treatments [1,2,3]. CAP is rich in RONs and can effectively control the critical events for cancer progression, such as selectively inducing apoptosis, reducing tumour volume and vasculature, and stopping metastasis by taking advantage of the synergy between hydrogen peroxide and nitrites [4]. This study aims to investigate the dual effects of anti-cancer drug-loaded MPS-SPIONCs together with CAP for a potential combined therapy targeting breast cancer cells.

Methodology: The solvothermal route was used to synthesize amorphous and MPS-SPIONCs with varying pore sizes. Two different anticancer drugs were loaded onto the particles. They were then administered to the cancer cells, which were subsequently exposed to CAP. They were characterized by TEM, SEM, FTIR, UV-VIS, TGA, DLS and Zeta Potential.

Results: TEM showed that the nanoparticles were successfully coated and preserved the iron core, while SEM showed relatively monodisperse spherical SPIONCs with pore size ranging from 4 to 11. DLS results supported by TEM. The loading capacity of anti-cancer drugs in nanoparticles was calculated as around 25% and 8%. The whole synthetic processes were also explored by FTIR. TGA demonstrated iron concentration of the SPIONCs (without silica) as 93%. Zeta potentials were evaluated for each process of the particles.

Conclusion: Results confirm the porosity and shape of the SPIONCs modified for drug carrying and delivery. Studies are ongoing to evaluate the toxicity and effects of combining anticancer drug-loaded MPS-SPIONCs with CAP on the cells.

Acknowledgements: CAP are carried out by the CostAction CA20114-PlasTHER. It was funded from 222S690-2519 TUBITAK-COST, TUBITAK 2214-A International Doctoral Research Scholarship Program, and Istanbul University Scientific Research ProjectsCoordinationUnit(TDK-2022-39501)

KEYWORDS: Cold atmospheric plasma, breast cancer, SPION, mesoporous silica

HL60 LÖSEMİ HÜCRELERİNDE FOTODİNAMİK TEDAVİNİN TERAPÖTİK VE APOPTOTİK ETKİLERİ

Metin Çalışkan[1], Serçin Özlem-Çalışkan[2], Gülsen Bayrak[3], Eylem Kılıç[4], Rahşan Ilıkçı Sağkan[1]

[1]Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye
[2]Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye
[3]Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye
[4]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Uşak, Türkiye

Giriş ve Amaç: Akut miyeloid lösemi (AML), hastaların normal hematopoietik süreçlerini bloke eden, nötropeni ve anemiye neden olan hastalıklar grubudur.AML vakalarının %5-8'ini oluşturan akut promyelositik lösemi (APL) tedavisi için daha etkili terapötik stratejilere acilen ihtiyaç duyulmaktadır.Fotodinamik tedavi (FDT), ışığa duyarlı bir fotosensitif ajanı aktive etmek için uygun dalga boyunda görünür ışık kulllanan bir tedavi yöntemidir.Aktive olan fotosensitizer, kanser hücrelerinin hasar görmesine neden olan sitotoksik reaktif oksijen türlerini (ROS) üretir.Bu çalışmanın amacı, Akridin oranj (AO)'ın farklı konsantrasyonlarının HL60 hücreleri üzerindeki fototoksik etkisini araştırmak ve hücre ölümünde rol oynayan hedefleri belirlemektir.

Yöntemler:İlk olarak FDT bileşenlerimiz olan AO ve mavi ışığın tedavide güvenliğini belirlemek amacıyla normal sağlıklı insan bronş epiteli hücre hattı (BEAS-2B) üzerindeki sitotoksik etkilerinin MTT yöntemi ile tespit edildi.Daha sonra HL60 hücreleri üzerinde MTT ile hücre canlılığı analizi, kontrol, mavi ışık, AO konsantrasyonları ve mavi ışığa maruz kalan AO konsantrasyonları gruplarında belirlendi.Morfolojiyi belirlemek için transmisyon elektron mikroskobu (TEM) kullanıldı.Apoptototik hücre ölümünü tespit etmek için, ROS üretimi,DNA döngüsü,hücre hacmi,mitokondri membran potansiyeli (Δψm) değişimi için akış sitometrisi kullanıldı.

Bulgular:AO ve ıs¸ık kombinasyonu ile HL60 hu¨cre canlılıgˆının kontrol grubuna go¨re anlamlı derecede azaldıgˆı bulunmus¸tur ($p<0.001$).TEM sonuc¸ları, AO aracılı FDT'nin,hu¨crelerde apoptoz ic¸in tipik olan c¸es¸itli morfolojik degˆis¸iklig ˆi indu¨kledig ˆini go¨stermis¸tir.Akış sitometrisi sonuçlarına göre kontrol ve AO aracılı FDT grubu karşılaştırıldığında, erken apoptotik hücre oranının yaklaşık %2,9'dan %15'e anlamlı bir şekilde arttığı belirlenmiştir ($p<0.001$).AO aracılı FDT, kontrol ve sadece AO uygulanan hücrelere kıyasla HL60 hücrelerinde ROS üretimini istatistiksel olarak anlamlı derecede artırmıştır ($p<0.001$).AO aracılı FDT ile tedavi edilen hücrelerin hacminin kontrole kıyasla yaklaşık 2.4 kat azaldığı bulunmuştur ($p<0.001$).Ayrıca AO aracı FDT grubunda subG1 fazında durma ve Δψm kaybı gösterilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, insan APL HL60 hücreleri üzerine AO aracılı FDT'nin etkili ve alternatif bir tedavi yöntemi olabileceğini göstermiştir.BEAS-2B hücrelerinde AO'ın, mavi ışığın ve bunların birlikte kullanımlarının herhangi bir zararının

gösterilmemiş olması, bu tedavi yönteminin güvenli şekilde kullanılmaya aday olabileceğini düşündürmektedir

Anahtar Kelimeler: Akridin oranj, Fotodinamik tedavi, HL60 hücre hattı

THERAPEUTIC AND APOPTOTIC EFFECTS OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN HL60 LEUKEMIA CELLS

Metin Çalışkan[1], Serçin Özlem-Çalışkan[2], Gülsen Bayrak[3], Eylem Kılıç[4], Rahşan Ilıkçı Sağkan[1]

[1]Uşak University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Uşak,Türkiye
[2]Usak University, Faculty of Medicine, Department of Biopyhsics, Uşak, Türkiye
[3]Usak University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Uşak, Türkiye
[4]Student at Usak University, Faculty of Medicine, Uşak, Türkiye

Aim: Acute myeloid leukemia (AML) is a group of diseases that block the normal hematopoietic processes of patients, leading to neutropenia and anemia. Acute promyelocytic leukemia (APL), which constitutes 5-8% of AML cases, urgently requires more effective therapeutic strategies for its treatment.Photodynamic therapy (PDT) is a treatment method that uses visible light at an appropriate wavelength to activate a photosensitizer.The activated photosensitizer produces cytotoxic reactive oxygen species (ROS) that cause cancer cells to become damaged.The aim of this study is to investigate the phototoxic effect of different concentrations of Acridine orange (AO) on HL60 cells and to identify the targets involved in cell death.

Methods: First, the cytotoxic effects of AO and blue light, which are components of our PDT, were determined on the normal healthy human bronchial epithelial cell line (BEAS-2B) using the MTT assay to ensure safety in treatment. Then, cell viability analysis on HL60 cells was performed using the MTT assay in control, blue light, AO concentrations, and AO concentrations exposed to blue light groups.Transmission electron microscopy (TEM) was used to determine morphology.To detect apoptotic cell death, flow cytometry was used for ROS production, DNA cycle, cell volume, and mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi m$) changes.

Results: It was found that the combination of AO and light significantly reduced HL60 cell viability compared to the control group ($p<0.001$).TEM results showed that AO-mediated PDT induced various morphological changes typical of apoptosis in cells.Flow cytometry results, when comparing the control group with the AO-mediated PDT group, the proportion of early apoptotic cells was found to significantly increase from approximately 2.9% to 15% ($p<0.001$).AO-mediated PDT statistically significantly increased ROS production in HL60 cells compared to control and cells treated with only AO ($p<0.001$).It was found that the volume of cells treated with AO-mediated PDT decreased by approximately 2.4 times compared to the control ($p<0.001$).Additionally, in the AO-mediated PDT group, cell cycle arrest at the subG1 phase and loss of $\Delta\psi m$ were observed.

Conclusions: The results obtained in this study suggest that AO-mediated PDT could be an effective and alternative treatment method for human APL HL60 cells.The fact that no cytotoxicity was shown in the use of AO, blue light, and their combination on BEAS-2B cells suggests that this treatment method could be safely used.

KEYWORDS: Acridine orange, Photodynamic therapy, HL60 cell line

İSKEMİK VE HEMORAJİK İNME AYIRIMINDA MAKİNE ÖĞRENİM YÖNTEMİ

Filiz Demirdöğen[1], Güven Akçay[2], Meryem Yalçınkaya[3], Koray Köçken[4], Dilcan Kotan[5]

[1]Özel Neon Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Erzincan Türkiye
[2]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
[3]Hitit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Endüstri Mühendisliği Bölümü, Çorum, Türkiye
[4]Bahçeşehir Atatürk Anadolu Lisesi, İstanbul, Türkiye
[5]Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Amaç: Yüksek mortalite, artan insidans ve sağlık sistemleri üzerinde artan mali yük ile karakterize bir serebrovasküler hastalık olan inme, önemli bir küresel sağlık sorunu teşkil etmektedir. İskemik veya hemorajik inmeyi takip eden patofizyolojik olaylar, beyin parankiminde nötrofillerin, lenfositlerin ve diğer enflamatuar aracıların yaralanma bölgesine toplanmasıyla karakterize edilen bir enflamasyon kaskadını tetikler. Geleneksel regresyon tabanlı analizler yaygın olsa da, makine öğrenimi (ML) tekniklerinin ortaya çıkışı, özellikle çok parametreli klinik kan göstergeleri alanında gelişmiş tahmin yetenekleri için umut verici bir yol ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmada, Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Bölümüne başvuran Türk hastalarından oluşan gerçek bir veri kümesi geliştirilmiştir. İskemik ve hemorajik inmeler arasında ayrım yapmak üzere öngörücü modeller oluşturmak için Extreme Gradient Boosting (XGBoost), Categorical Boosting (CatBoost), Adaptive Boosting (AdaBoost), Light Gradient Boosting Machine (LightGBM) ve Hist Gradient Boosting Classifier (HGBCM) gibi gelişmiş makine öğrenimi yöntemleri kullanılmıştır.

Yöntemler: Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay kodu: 2019A062). Bu çalışmada, 1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde akut iskemik inme tanısı alan 1000 hasta taranmış ve 609 inme hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların 330'u hemorajik ve 279'u iskemik olmak üzere toplam 609 akut iskemik inme hastası retrospektif olarak analiz edilmiştir. Dahil edilme kriterleri, hastaneye ilk başvurularında BT veya MRG ile hemorajik inme ve iskemik inme tanısı konan 18 yaş ve üstü bireyleri içeriyordu.

Bulgular: Kan biyobelirteçlerinin önemi, tahmin modellerini maksimum doğrulukla yorumlamak için Açıklanabilir Yapay Zeka (XAI) kullanılarak değerlendirilmiştir. İskemik ve hemorajik inmelerin ayırt edilmesinde bir inflamatuar belirteçler panelinin ve diğer ilgili kan biyobelirteçlerinin (eGFR, bazofil, eozinofil, CRP) önemi araştırılmıştır.

Sonuç: Bulgularımız EOSP, LDH, NEUP, tGFH, MONOP, RBC, ALT ve BASOP'un hem hemorajik hem de iskemik inme alt tiplerinde en önemli prediktif değerler olduğunu göstermektedir. Ayrıca sonuçlar, iskemik ve hemorajik inme riskinin azalan EOSP değeri ile arttığını göstermiştir. t-GFH değeri arttıkça hem iskemik hem de hemorajik inme riski artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyomarker Keşfi, Klinik Teşhis, Açıklanabilir Yapay Zeka, Makine Öğrenimi, İnme

MACHINE LEARNING TECHNIQUES FOR THE DIFFERENTIATION OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE

Filiz Demirdöğen[1], Güven Akçay[2], Meryem Yalçınkaya[3], Koray Köçken[4], Dilcan Kotan[5]

[1]Private Neon Hospital, Department of Neurology, Erzincan, Turkey
[2]Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Bolu, Turkey
[3]Hitit University, Faculty of Engineering, Department of Industrial Engineering, Çorum, Turkey
[4]Bahcesehir Ataturk Anatolian High School, Istanbul, Turkey
[5]Sakarya University, Training and Research Hospital, Department of Neurology, Sakarya, Turkey

Aim: Stroke, a cerebrovascular disease characterized by high mortality, escalating incidence, and mounting financial strain on healthcare systems, poses a significant global health challenge. The pathophysiological events following ischemic or hemorrhagic stroke trigger a cascade of inflammation within the brain parenchyma, characterized by the recruitment of neutrophils, lymphocytes, and other inflammatory mediators to the site of injury. While traditional regression-based analyses have been prevalent, the advent of machine learning (ML) techniques has unveiled a promising avenue for enhanced predictive capabilities, particularly in the realm of multi-parameter clinical blood indicators. This study involved the development of a genuine dataset of Turkish patients admitted to the Department of Neurology at Mengücek Gazi Training and Research Hospital. Advanced machine learning methods like Extreme Gradient Boosting (XGBoost), Categorical Boosting (CatBoost), Adaptive Boosting (AdaBoost), Light Gradient Boosting Machine (LightGBM), and Hist Gradient Boosting Classifier (HGBCM) were employed to create predictive models for differentiating between ischemic and hemorrhagic strokes.

Methods: The study was approved by the Ethics Committee of Mengücek Gazi Training and Re-search Hospital in accordance with the Declaration of Helsinki (approval code: 2019A062). In this study, 1000 patients diagnosed with acute ischemic stroke in the Neurology Clinic of Mengücek Gazi Training and Research Hospital between 1 January 2016 and 31 December 2023 were screened and 609 stroke patients were included in the study. Of these patients, 330 were haemorrhagic and 279 were ischaemic, and a total of 609 acute ischaemic stroke patients were retrospectively analysed. Inclusion criteria included individuals aged 18 years and older who were diagnosed with haemorrhagic stroke and ischaemic stroke by CT or MRI at their first admission to hospital.

Results: The significance of blood biomarkers was assessed using explainable Artificial Intelligence (XAI) to interpret the prediction models with the maximum accuracy. The significance of a panel of inflammatory markers, and other relevant blood biomarkers (eGFR, basophil, eosinophil, CRP) is investigated for differentiating between ischemic and hemorrhagic strokes.

Conclusion: Our findings illuminate EOSP, LDH, NEUP, tGFH, MONOP, RBC, ALT and BASOP as the paramount predictive values in both hemorrhagic and ischemic stroke subtypes. Furthermore the results showed that the risk of ischemic and haemorrhagic stroke increased

with a decreasing EOSP value. As the t-GFH value increases, the risk of both ischemic and hemorrhagic stroke rises.

KEYWORDS: Biomarker Discovery, Clinical Diagnostics, Explainable Artificial Intelligence, Machine Learning, Stroke

5G ELEKTROMANYETİK ALAN MARUZİYETİNİN OLASI İŞİTME SİSTEMİ HASARINA KARŞI KOENZİM Q10' UN ETKİSİ

Hamit YILMAZ[1], Fatih GÜL[2], Selma YAMAN[1]

[1]Kahramanmaraş Sütcü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kahramanmaraş , Türkiye

[2]Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize,Türkiye

Amaç: Günümüzde "*elektromanyetik kirlilik*" boyutuna ulaşan elektromanyetik alan (EMF)'nın insan sağlığına olası etkileri, son dönemde kullanıma sunulmaya başlanılan 5G cep telefonu ağı [yüksek frekans ve artan baz istasyonu (×10-100)] ile ne yazık ki daha da alevlenmiştir. Gerek cep telefonun yoğun kullanımı, gerekse de dokunun hassasiyetinden dolayı işitme sisteminin etkilenimi ilk sırada ön görülmektedir. Bu çalışmada, 5G Fr1 frekans bandı EMF dalgalarının kohlear nücleusa etkisi ve antioksidant özelliği olan Koenzim Q10 (CoQ10)'un olası durumu baskılamada etkinliğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmada 24 adet erkek Sprague-Dawley cinsi erkek sıçanlar her bir grupta eşit olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. **Grup I** (Kontrol) sadece oral gavaj ile salin solüsyonu uygulanmıştır. **Grup II** (EMF) oral gavaj ile salin solüsyon uygulanmış ve *günlük 2 saat (09:00-11:00) 5.9 Ghz elektromanyetik alana* maruz bırakılmıştır. Bu frekans aralığı nesnelerin interneti (loT) ilk bandında yer almaktadır. **Grup III** (EMF + CoQ10) EMF maruziyeti Grup II ile aynı şekilde oluşturulmuş olup CoQ10 deney süresince *(30 gün), günlük CoQ10 (10mg/kg), mısır yağında (2mg/kg)* çözülüp oral gavaj yoluyla verilmiştir. Tüm denekler, deney sonunda anestezi altında sakrifiye edilerek biyokimyasal *Malondialdehit (MDA), Gulutatyon (GSH)* değerlendirmelerinde kullanmak üzere kohlear nukleusları izole edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızın ön biyokimyasal aşamasında oksidatif stresin önemli belirteçlerinden olan *Malondialdehit (MDA)* ve antioksidatif etkinliğin önemli göstergelerinden olan *Gulutatyon (GSH)* değişimi değerlendirilmiş olup bulgular aşağıdaki gibidir:

Kontrol grubu MDA seviyesi 18,42 ± 6,46(nmol/g doku), GSH seviyesi 4,92 ± 0,73(nmol/g doku); ***EMF grubu*** MDA seviyesi **29,22 ± 3,87[a]** (nmol/g doku), GSH seviyesi **3,63 ± 0,45[c]** (nmol/g doku); ***EMF+CoQ10*** grubu MDA seviyesi **23,46 ± 6,76** (nmol/g doku); GSH seviyesi **5,47 ± 0,76[e]** (nmol/g doku) bulunmuştur.

Gruplar arası istatistiksel değerlendirme sonuçları ise aşağıdaki gibidir:

MDA seviyesi: **EMF grubu Kontrol grubu** ile karşılaştırıldığında (***[a]p****=0.004*)'dir. *GSH seviyesi:* **EMF grubu Kontrol grubu** ile karşılaştırıldığında (***[c]p*** *= 0.002*); **EMF grubu EMF+CoQ10 grubu** ile karşılaştırıldığında (***[e]p*** *= 0,00*) dir. One-Way ANOVA-Tukey HSD.

Sonuç: CoQ10; antioksidan özellikleri ve oksidatif stresi baskılama yeteneği nedeniyle 5G EMF tarafından indüklenen kohlear nükleus hasarına karşı umut verici bir aday olabilir.

Anahtar Kelimeler: 5G, Elektromanyetik alan, Kohlear nükleus, Malondialdehit (MDA), Gulutatyon (GSH)

THE EFFECT OF COENZYME Q10 AGAINST POSSIBLE AUDITORY SYSTEM DAMAGE OF 5G ELECTROMAGNETIC FIELD EXPOSURE

Hamit YILMAZ[1], Fatih GÜL[2], Selma YAMAN[1]

[1]Department of Biophsic, Faculty of Medicine, Kahramanmaras Sütcü Imam University, Kahramanmaras , Turkey

[2]Electrical and Electronics Engineering Department, Recep Tayyip Erdogan University, Rize, Turkey

Aim: Nowadays, the electromagnetic field (EMF) has become an issue of electromagnetic pollution and the possible impact of the EMF on human health has been further intensified by the recently introduced 5G mobile phone network [high frequency and increasing number of base stations (×10-100)]. Due to the intensive use of cell phones and the sensitivity of the tissue, the hearing system is predicted to be primarily affected. The aim of this study is to determine 5G Fr1 frequency band EMF waves' effect on endoplasmic reticulum (ER) stress in testicular tissue and to demonstrate the efficacy of Coenzyme Q10 (CoQ10), which has an antioxidant property, in the suppression of the potential situation.

Methods: 24 male Sprague-Dawley rats were divided into three groups with equal numbers in each group in the study. In **Group I** (Control), only saline solution was given by oral gavage. In **Group II** (EMF), saline solution was given by oral gavage and they were exposed to *5.9 Ghz electromagnetic field for 2 hours per day (09:00-11:00).* This frequency range is in the first band of the *Internet of Things (IoT).* In **Group III** (EMF+ CoQ10), the EMF exposure was created in the same way as in Group II and CoQ10 was given daily *10mg/kg (CoQ10), 2mg/kg dissolved in corn oil* and given by gavage for the experimental period *(30 days).* All subjects were sacrificed under anesthesia at the end of the experiment and their cochlear nuclei were isolated for biochemical Malondialdehyde (MDA) and Gulutathione (GSH) evaluations.

Results: In the preliminary biochemical stage of our study, MDA, one of the important markers of oxidative stress, and GSH, one of the important indicators of antioxidative activity, were evaluated and the findings are as follows:

Control group MDA level was **18.42 ± 6.46**(nmol/g tissue), GSH level was **4.92 ± 0.73**(nmol/g tissue); **EMF group** MDA level was **29.22 ± 3.87^{a}** (nmol/g tissue), GSH level was **3.63 ± 0.45^{c}** (nmol/g tissue); **EMF+CoQ10 group** MDA level was **23.46 ± 6.76** (nmol/g tissue), GSH level was **5.47 ± 0.76^{e}** (nmol/g tissue).

The results of statistical evaluation between the groups are as follows:

MDA level: **EMF group compared to control group** (^{a}p=0.004). GSH level: **EMF group compared with control group** (^{c}p=0.002; **EMF+CoQ10 group compared with EMF group** (^{e}p=0.00). One-Way ANOVA-Tukey HSD.

Conclusion: CoQ10, due to its antioxidant properties and ability to suppress oxidative stress, may be a promising candidate against cochlear nucleus damage induced by 5G EMF.

KEYWORDS: 5G, Electromagnetic field, Cochlear nucleus, Malondialdehyde (MDA), Glutathione (GSH

4 HZ VE ÇOKLU FREKANS İÇEREN PULSLU ELEKROMANYETİK ALANLARIN (PEMF) KEMİK KIRIĞI İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Mehmet Zulkuf Akdag[1], Suleyman Dasdag[2], Ali Gelir[3], Mahmut Berat Akdag[4], Mehmet Gem[5], Nazan Baksi[6], Fuat Akpinar[7], Tugcem Bicak[8], Enes Arica[9], Serdar Kutluer[3], Rukiye Arıcan[3], Halil Kılınç[10]

[1]1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Ana Bilim Dalı, Diyarbakir, Türkiye
[2]2 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]3 İstanbul Teknik Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye.
[4]4Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.
[5]5Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye
[6]6Laboratuar Hayvanları Bölümü, Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Diyarbakır, Türkiye.
[7]7Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye
[8]8Patoloji Ana Bilim Dalı, Gazi Yaşargil Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır, Türkiye.
[9]9 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Ana Bilim Dalı, Diyarbakir, Türkiye.
[10]10 Medikal Doktor, Sağlık Bakanlığı, Türkiye.

Giriş ve Amaç: Pulslu elektromanyetik alanlar (PEMF) kemik kırıklarının iyileşmesinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Ancak, hangi frekansların daha etkili olduğu hala net değildir. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı 4 Hz ve birden fazla frekans içeren paketin (220 Hz, 727 Hz, 880 Hz ve 10 kHz) sıçanlardaki kemik kırıkları üzerindeki iyileştirici etkilerini araştırmaktır.

Yöntemler:Sıçanlar rastgele üç gruba ayrıldı: sham, R4 ve RM. Her bir sıçanın sağ medial tibia diyafizinde anestezi altında transvers osteotomi oluşturuldu. **Deneysel protokoller yerel etik kurul (Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezi) tarafından onaylandı (Protokol Numarası; 2021/01). Deney gruplarındaki sıçanlar rastgele R4 ve RM olmak üzere iki gruba ayrıldı. Birinci deney grubunda, R4, sıçanların sağ tibiaları 10 mT manyetik alan şiddetine sahip 4 Hz PEMF'e maruz bırakılırken, ikinci deney grubunda, RM, sıçanların sağ tibiaları, ketamin ve ksilazin hidroklorür anestezisi altında 1 ay boyunca, günde 1 saat boyunca (haftada 7 gün), ardışık olarak 220 Hz, 727 Hz, 880 Hz ve 10 kHz'lik çoklu frekanslarda, 10 mT manyetik alan şiddetine sahip PEMF'e maruz bırakıldı.** Sham grubundaki sıçanlar, herhangi bir alan maruziyeti olmaksızın aynı deneysel koşullar altında tutuldu. Çalışmanın sonunda, her sıçanın sağ tibia kemiği çıkarıldı ve kemik iyileşmesi histopatolojik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Ayrıca, bu çalışmada yer alan sıçanların Na, Mg, K, Cr, Mn, Fe, Zn, Se, Ca ve P element düzeyleri de ölçüldü.

Bulgular: Radyolojik ve histopatolojik değerlendirmeler, 4 Hz PEMF'nin diğer çoklu frekanslı pakete göre daha etkili olduğunu ortaya koydu ($p<0,05$). Öte yandan, ışınlama grupları ile sham grubu arasındaki Na, Mg ve Zn düzeyleri de istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Elde edilen sonuçlar, 4 Hz PEMF'nin multifrekans PEMF'den daha etkili olduğunu ortaya koydu. Konuya ilişkin mekanizmaları anlayabilmek için başka çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: 4 Hz, PEMF, Kemik Kırık İyileşmesi, histopatoloji.

EFFECT OF 4 HZ AND MULTIFREQUENCY PULSED ELECTROMAGNETIC FIELD (PEMF) ON BONE FRACTURE HEALING

Mehmet Zulkuf Akdag[1], Suleyman Dasdag[2], Ali Gelir[3], Mahmut Berat Akdag[4], Mehmet Gem[5], Nazan Baksi[6], Fuat Akpinar[7], Tugcem Bicak[8], Enes Arica[9], Serdar Kutluer[3], Rukiye Arıcan[3], Halil Kılınç[10]

[1]1 Department of Biophysics, Medical School of Dicle University, Diyarbakir, Turkey
[2]2 Department of Biophysics, Medical School of Istanbul Medeniyet University, Istanbul, Turkey
[3]3 Istanbul Technical University, Physics Engineering Dept, Istanbul, Turkey.
[4]4Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Health Sciences Institute of Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkey
[5]5 Department of Orthopedics and Traumatology, Medical Faculty of Uskudar University, Istanbul, Turkey.
[6]6Department of laboratory Animals, Veterinary Faculty of Dicle University, Diyarbakir, Turkey
[7]7 Department of Orthopedics and Traumatology, Medical School of Istanbul Medeniyet University
[8]8Department of Pathology, Gazi Yasargil Health Sciences University, Diyarbakir, Turkey.
[9]9Department of Forensic Medicine, Medical Faculty of Dicle University, Diyarbakir, Turkey
[10]10 Medical Doctor, Ministry of Health, Turkey.

Aim:Pulsed electromagnetic fields (PEMF) have been used in bone fracture healing for many years. However, it is still not clear which frequencies are more effective. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of single frequency of 4 Hz and a package of multiple frequencies (220 Hz, 727 Hz, 880 Hz and 10 kHz) on bone fractures of rats.

Methods: Rats were randomly divided into three groups: sham, R4 and RM. A transverse osteotomy was created in the right medial tibias diaphysis of each rat under anesthesia. **Experimental protocols were approved by the local ethics committee (Health Sciences Application and Research Center of Dicle University) (Protocol Number; 2021/01). Rats in the experimental groups were randomly divided into two groups named as R4 and RM. In the first experimental group, R4, right tibia of the rats were exposed to 4 Hz PEMF with a magnetic field amplitude of 10 mT while the right tibia of rats in the second experimental group, RM, were exposed to PEMF with multi frequencies, consecutively, 220 Hz, 727 Hz, 880 Hz, and 10 kHz, with a magnetic field amplitude of 10 mT for 1 h/day (7 days in a week) during 1 month under anesthesia with ketamine and xylazine hydrochloride.** The rats in the sham group were kept under the same experimental conditions except field exposure. At the end of the study, the right tibia of each rat was removed and bone healing was evaluated histopathologically, radiologically, and the concentrations of some elements such as Na, Mg, K, Cr, Mn, Fe, Zn, Se, Ca and P were measured.

Results: The radiological and histopathological results of the study indicated that 4 Hz PEMF is more effective than other exposure group ($p<0.05$). Na, Mg and Zn concentrations between both exposure and the sham groups were found to be statistically significant ($p<0.05$).

Conclusions: The results showed that 4 Hz PEMF is more effective than the other exposure and sham groups in termes of bone fracture healing. Further studies need to be conducted to determine the mechanisms underlying the effect of 4 Hz PEMF.

KEYWORDS: 4 Hz, PEMF, bone fracture healing, histopathology

2100 MHZ RADYO-FREKANS ALANIN NORMAL RATLAR İLE OBEZ RATLARIN BEYİN DOKUSU VE PLAZMALARINA ETKİLERİ

Sevilay Günay[1], Kevser Delen[2], Enis Taha Özkan[1], Dilek Kuzay Aksoy[3], Bahriye Sırav Aral[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabliim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Giriş ve Amaç: Popüler bir radyo-frekans alan (RFA) kaynağı olan cep telefonlarının her gün kullanımı artmaktadır. RFA maruziyetinin serbest radikal seviyesinde artışa ve oksidatif stres oluşumuna yol açabildiği gösterilmiştir. Obezite; diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi pek çok hastalık için majör risk faktörüdür. Obezitenin ayrıca oksidatif stresi arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, 3 hafta boyunca 15dk/gün ve 4 sa/gün (15 V/m) 2100 MHz RFA maruziyetinin erkek ratların beyin dokusu ve plazmaları üzerindeki etkileri incelemektir.

Yöntem: 48 adet Wistar albino cinsi erkek sıçan 8 gruba ayrıldı; Kontrol, Sham1 (15 dk), Sham2 (4 sa), RFA1 (15 dk), RFA2 (4 sa), Yüksek Yağlı Diyet (YYD), Sham+ YYD, YYD+RFA. Çalışma Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (G.Ü.ET-20.001) tarafından onaylandı. Tüm uygulamaların ardından 3 haftanın sonunda hayvanlar dekapite edildi. Ardından ratların beyin dokusu ve plazmaları üzerindeki inflamatuar ve oksidatif etkileri incelendi. Analizlerde GraphPad 9 Macos paket programı kullanıldı.

Bulgular: Beyin dokusunda, TOS düzeyinin kontrol grubuna kıyasla 4 saat RFA uygulaması yapılan grup ile anlamlı farklılık olduğu ($p=0,008$), TAS düzeyinde ise kontrol grubuna kıyasla YYD+ RFA grubunda anlamlı bir farklılık belirlendi ($p=0,02$). TNF-a düzeyi kontrol grubuna kıyasla RFA2 ve YYD+RFA gruplarında anlamlı farklılık belirlendi($p=0,008$, $p=0,02$). IL-1B düzeyleri kontrol grubuna kıyasla RFA1, RFA2 ve YYD+RFA gruplarında anlamlı farklılık tespit edildi($p=0,02$, $p=0,04$, $p=0,04$). IL-4 düzeyleri kontrol grubuna kıyasla YYD, RFA1, RFA2 ve YYD+RFA gruplarında anlamlı farklılık gözlenmiştir($p=0,01$, $p=0,03$, $p=0,009$, $p=0,02$). IL-10 düzeyleri kontrol grubuna kıyasla diğer tüm gruplarda anlamlı farklılık olduğu belirlendi ($p < 0,0001$). Plazma, TOS değeri kontrol grubuna kıyasla RFA2 grubunda anlamlı farklılık tespit edilirken ($p= 0,02$), TAS düzeyleri arasında anlamlı farklılık olmadığı saptandı.

Sonuç: Beyin dokusu, yüksek oksijen tüketimi ve antioksidan enzim aktivitesinin düşüklüğü nedeniyle oksidatif hasara daha duyarlıdır. Termal olmayan düzeyde RFA maruziyetinin beyin dokusunda oksidatif ve inflamatuar etkileri olabildiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Radyofrekans Alan, Obezite, Oksidatif Stres, Inflamasyon, Cep Telefonu

EFFECTS OF 2100 MHZ RADIO-FREQUENCY FIELDS ON BRAIN TISSUES AND PLASMA OF NORMAL RATS AND OBESE RATS

Sevilay Günay[1], Kevser Delen[2], Enis Taha Özkan[1], Dilek Kuzay Aksoy[3], Bahriye Sırav Aral[1]

[1]Department of Biophysics, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkiye
[2]Department of Neurology, Gülhane Training and Research Hospital, University of Health Science, Ankara, Turkiye
[3]Department of Physiology, Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Kırşehir, Turkiye

Aim: Todays' popular source of radio-frequency fields (RFF) is mobile phones. RFF exposures lead to increase free radical levels and oxidative stress formation. Obesity is a major risk factor for diabetes, cardiovascular diseases, and cancer, leads to increased oxidative stress. The present study aims to investigate the effects of 2100 MHz RFF exposure with E field level 15 V/m at two different durations; 15 min/day and 4 h/day for 3 weeks on the brain tissue and plasma of normal and obese rats.

Methods: Totally 48 male Wistar albino rats were divided into 8 groups; Control, Sham1 (15 min), Sham2 (4 h), RFF1 (15 min), RFF2 (4 h), High Fat Diet (HFD), Sham+HFD, and HFD+RFF. The study was approved by the Gazi University Animal Experiments Local Ethics Committee (G.Ü.ET-20.001). Animals were decapitated at the end of 3 weeks after all treatments. The inflammatory and oxidative effects were analyzed. GraphPad 9 Macos package program was used.

Results: For the brain tissues; TOS levels were significantly different in the 4-hour RFF group wrt the control animals($p=0,008$), and TAS levels were significantly different in the HFD+ RFF group wrt the controls($p=0,02$). TNF- a levels were significantly different in RFF2 and HFD+RFF groups wrt the controls($p=0,008$ $p=0,02$). IL-1B levels were significantly different in RFF1, RFF2, and HFD+RFF groups wrt the controls($p=0,02$ $p=0,04$ $p=0,04$). IL-4 levels were significantly different in HFD, RFF1, RFF2, and HFD+RFF groups wrt the controls($p=0,01$ $p=0,03$ $p=0,009$ $p=0,02$). IL-10 levels were significantly different in all other groups wrt the controls($p<0,0001$). For the plasma; TOS levels were significantly different in RFF2 group wrt the controls($p=0,02$), whereas TAS levels were not significantly different.

Conclusion: Brain tissue is more susceptible to oxidative damage due to high oxygen consumption and low antioxidant enzyme activity. Non-thermal level RFF exposure may have oxidative and inflammatory effects on brain tissue.

KEYWORDS: Radiofrequency Field, Obesity, Oxidative Stress, Inflammation, Mobile Phones

3200 MHZ RADYOFREKANS ALANIN MCF-7 VE L929 HÜCRE HATLARINA ETKİSİ

Sinem ORUÇ[1], Sevilay GÜNAY[2], Kayhan ATEŞ[3], Yavuz ERDEN[4], Bahriye SIRAV ARAL[2]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği, Antalya, Türkiye
[4]Bartın Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Bartın, Türkiye

Giriş ve Amaç: Radyofrekans alanlara (RFA) dayalı teknolojik cihazların kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Günümüzde düşük frekanslı RFA'lar non-invaziv metod olarak kanser tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Fakat yüksek frekanslı RFA uygulaması sonrası sağlıklı ve kanser hücrelerinde zaman bağımlı olarak gösterdiği etkiler henüz netlik kazanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, 3200 MHz RFA'nın insan meme kanseri (MCF-7) ve sağlıklı fare fibroblast (L929) hücre hatları üzerinde zaman bağımlı etkilerini incelemektir.

Metod: MCF-7 ve L929 hücreleri DMEM medium ile kültüre edildi. Hücreler 37°C ve %5CO_2 (Thermo Forma II CO_2 Incubator, USA) ortamında büyütüldü. Konfulent olan hücreler tripsin solüsyonuyla kaldırıldı ve hücre sayımı yapıldı. Hücre canlılık testi için 96 kuyucuklu plakalara hücre ekimleri gerçekleştirildi ($15x10^3$hücre). RFA 29.55 dBm güçte uygulandı. MCF-7 ve L929 hücre hatlarına 4 saat 3200 MHz RFA uygulama yapıldı. Hücre hatlarında uygulamanın hemen ardından ve 2 saat sonra hücre canlılık düzeyleri MTT analizleriyle belirlendi. Analizlerde GraphPad 9 Macos paket programı kullanıldı. Gruplar arası farklılıkların belirlenmesinde Kruskal Wallis H testi, çoklu karşılaştırmalar için Dunn testi kullanıldı. $p<0.0001$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: MCF-7 hücre hattında 4 saat 3200 MHz uygulamanın hemen ardından (%12) ve 2 saat sonra (%15) hücre canlılık seviyesi anlamlı derecede azaldığı tespit edilirken, L929 hücre hattında ise 4 saat uygulamamanın hemen ardından (%27) ve 2 saat sonra (%16) hücre canlılık seviyelerinde anlamlı seviyede artış gözlendi ($p<0.0001$).

Sonuç: Bu çalışma sonuçları 3200 MHz RFA maruziyetinin kanser hücrelerindeki canlılık seviyelerinde önemli etkisi olduğunu ve 3200 MHz RFA'nın şu anda non-invaziv metod olarak kullanılan düşük frekanslı alanların önemli sıcaklık artışıyla meydana getirdiği etkiyi sıcaklık artışı olmadan yaratabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda sağlıklı fibroblast hücrelerinin artışında da etkili olması yara iyileşmesi ve hücre yenileme tedavilerine alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceğini akla getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyofrekans Alan, MCF-7, L929, MTT.

EFFECT OF 3200 MHZ RADIOFREQUENCY FIELD ON MCF-7 AND L929 CELL LINES

Sinem ORUÇ[1], Sevilay GÜNAY[2], Kayhan ATEŞ[3], Yavuz ERDEN[4], Bahriye SIRAV ARAL[2]

[1]Fırat University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazığ, Türkiye
[2]Gazi University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[3]Akdeniz University Faculty of Engineering, Electrical and Electronics Engineering, Antalya, Türkiye
[4]Bartın University, Faculty of Science, Department of Molecular Biology and Genetics, Bartın, Türkiye

Aim: The use of technological devices emitting radio-frequency fields (RFF) is increasing day by day. Nowadays, low-frequency RFF has begun to be used in cancer treatment as a non-invasive method. However, the time-dependent effects of high-frequency RFF on healthy and cancer cells are not yet clear. This study aims to examine the time-dependent effects of 3200MHz RFF on human breast cancer (MCF-7) and healthy mouse fibroblast(L929) cell lines.

Methods:MCF-7 and L929 cells were cultured with DMEM medium. Cells were grown at 37°C and 5%CO_2 (ThermoForma II CO_2 Incubator,USA). Confluent cells were removed with trypsin solution and cell counting was performed. For cell viability testing, cells were seeded into 96-well plates ($15x10^3$cells). RFF exposures were applied at 29.55dBm power levels. MCF-7 and L929 cell lines were exposed to 3200 MHz RFF for 4 hours. Cell viability levels were determined by MTT analysis immediately after application and 2 hours later in cell lines. GraphPad-9 Macos package program was used in the analyses. The Kruskal-Wallis H test was used to determine differences between groups. A value of $p<0.0001$ was considered significant.

Results: Immediately after 4 hours(%12) of 3200 MHz RFF application and 2 hours(%15)after the RFF exposures, the cell viability level decreased significantly in both MCF-7 cell lines, While the L929 cell line, a significant increase in cell viability levels was observed immediately after application(27%)and 2 hours later(16%) ($p<0.0001$)

Conclusions: The results of this study suggest that 3200 MHz RFF exposure has a significant effect on the viability levels of cancer cells and that 3200 MHz RFF can create the effect that low-frequency fields currently used as a non-invasive method have with a significant temperature increase, without a temperature increase. It is also effective in increasing healthy fibroblast cells, suggesting that it can be used as an alternative method to wound healing and cell renewal treatments.

KEYWORDS: Radiofrequency Field, MCF-7, L929, MTT.

MÜHENDİSLİKLE TASARLANMIŞ TRNA KULLANARAK KİR7.1 KANALLARINDAKİ NONSENSE MUTASYONLARIN İFADESEL VE FONKSİYONEL KURTARILMASI

Enes AKYUZ[1], Pawan Kumar Shahi[1], Christopher A Ahern[2], Bikash Ranjan Pattnaik[1]

[1]Wisconsin-Madison Universitesi, Pediatri Bolumu
[2]Iowa Universitesi, Molekuler Fizyoloji ve Biyofizik bolumu

Amaç: Saçma mutasyonlar, kesilmiş protein ürünlerine yol açan erken sonlandırma kodonları oluşturarak çeşitli hastalıklara neden olur. Bu hastalıklar nadirdir ve terapötik yaklaşımlar hala eksiktir. Daha önce bir hastada Leber Konjenital Amauroz'a (LCA) neden olan KCNJ13 geninde homozigot saçma mutasyon c.158G>A, p.Trp53* bildirmiştik. Retina pigment epitel hücrelerinde, KCNJ13 geni tarafından kodlanan içe doğru doğrultucu potasyum kanalı (Kir7.1) nonsense mutasyonu nedeniyle ifadesini ve işlevini kaybederek bir kanalelopatiye neden olur. Bu çalışma, kanal işlevini kurtarmak için saçma mutasyonu okumak üzere tasarlanmış tRNA kullanmayı amaçlamıştır.

Yöntemler: HEK293 hücreleri bir kontrol plazmidi (bir TAG kodon plazmidi) ve GFP etiketli bir antikodon mühendislik tRNA plazmidi (4X Trp TAG) ile birlikte transfekte edildi. Ek olarak, hasta insan kaynaklı pluripotent kök hücreler (hiPSC-RPE) yardımcı bağımlı adenovirüs (HDAd) ile transdüklenmiştir. Bu plazmidlerin ve virüslerin Kir7.1 akımını geri kazanma yeterliliği, GFP etiketli işlevsel olmayan saçma mutasyonu (W53*) ifade eden heterolog bir sistemde değerlendirmeye izin verdi. Her iki hücre tipinde de Kir7.1 akımı için tam hücreli bir patch-clamp deneyi gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel analiz iki kuyruklu Student's t testi ile gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlar: Transfekte edilen tüm hücreler, %80 transfeksiyon verimliliği ile TAG saçma mutasyonu için PTC düzeltmesini gösteren kırmızı floresan gösterdi. W53* plazmidini eksprese eden HEK293 hücreleri 4X Trp TAG 2-1 ile birlikte eksprese edildiğinde, membranda Kir7.1 proteininin ekspresyonunu bulduk. Ayrıca, Kir7.1 akımının akım-voltaj grafiği ve bloker duyarlılığı ve Rb+ ile aktivasyon gibi diğer biyofiziksel özellikler, 4X Trp TAG 2-1 ile muamele edilen HEK293 hücrelerinde veya hiPS-RPE W53* hücreleri ile muamelede önemli ölçüde korunmuştur ($p<0.05$).

Sonuçlar: Tasarlanmış tRNA, LCA için işlevsel bir Kir7.1 iyon kanalının oluşumunu indükleyebilir ve nonsense mutasyonuna özgü bir tedavi olarak, güvenli bir terapötik sonuçla yüksek sadakatli protein çevirisi de sağlayabilir. Klinik çeviri için bir fare modelindeki ön sonuçlarımız bu tedaviyi doğrulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kir7.1, yama-kenetleme, gen tedavisi, LCA

EXPRESSION AND FUNCTIONAL RESCUE OF NONSENSE MUTATIONS IN KIR7.1 CHANNELS USING ENGINEERED TRNA

Enes AKYUZ[1], Pawan Kumar Shahi[1], Christopher A Ahern[2], Bikash Ranjan Pattnaik[1]

[1]University of Wisconsin-Madison, Department of Pediatrics, Madison, Wisconsin, United States
[2]Department of Molecular Physiology and Biophysics, University of Iowa Health Care

Aim: Nonsense mutations cause a variety of diseases by creating premature termination codons leading to truncated protein products. These diseases are rare and therapeutic approaches are still incomplete. We previously reported a homozygous nonsense mutation c.158G>A, p.Trp53* in the KCNJ13 gene in a patient, causing Leber Congenital Amaurosis (LCA). In retinal pigment epithelial cells, the inward rectifier potassium channel (Kir7.1) encoded by the KCNJ13 gene loses its expression and function due to a nonsense mutation, resulting in a channelopathy. This study aimed to use engineered tRNA to read-through nonsense mutation to rescue channel function.

Methods: HEK293 cells were co-transfected with a control plasmid (a TAG codon plasmid) and a GFP-labeled anticodon engineered tRNA plasmid (4X-Trp-TAG). In addition, patient human induced pluripotent stem cells (hiPSC-RPE) were transduced with helper-dependent adenovirus (HDAd). The competence of these plasmids and viruses to restore Kir7.1 current allowed evaluation in a heterologous system expressing a GFP-tagged non-functional nonsense mutation (W53*). A whole-cell patch-clamp assay was performed for Kir7.1 current in both cell types. The statistical analysis was performed with a two-tailed Student's t test.

Results: All transfected cells showed red fluorescence indicating PTC correction for the TAG nonsense mutation with 80% transfection efficiency. When HEK293 cells expressing the W53* plasmid were coexpressed with 4X-Trp-TAG, we found expression of Kir7.1 protein on the membrane. Moreover, the current-voltage plot of Kir7.1 current and other biophysical properties such as blocker sensitivity and activation by Rb+ were significantly maintained in HEK293 cells treated with 4X-Trp-TAG or treatment with hiPS-RPE W53* cells ($p<0.05$).

Conclusions: Engineered tRNA is able to induce the formation of a functional Kir7.1 ion channel for LCA, and as a nonsense mutation-specific therapy, it can also provide high-fidelity protein translation with a safe therapeutic outcome. Our preliminary results in a mouse model for clinical translation confirm this therapy.

KEYWORDS: Kir7.1, patch-clamp, gene therapy, LCA

NOSİSEPTİF UYARANLARLA BAZI ÖNKOL KASLARINDA OLUŞAN KÜTANÖZ SESSİZ PERİYODUN İNCELENMESİ

Mehmet Cemal KAHYA[1], Nasim EFTEKHARİ[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Amaç: Üst ekstremiteye uygulanan ağrılı uyaranlar kasılmakta olan kasların inhibisyonuna yol açar. Bu refleks ekstremitenin koruma tepkisi olup geri çekme refleksinin bir parçasıdır. Nosiseptif uyarı ile kasılmakta olan kasta oluşan bu inhibisyona kütanöz sessiz periyot (KSP) adı verilir. Yaptığımız değişik çalışmalarımızda, ağrılı uyaranlarla el ve önkol kaslarında oluşan KSP'nin farklı analiz yöntemleriyle elde edilen sonuçlarını sunmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Sağlıklı katılımcılarda dominant ele ağrılı elektrik ve lazer uyaranı verilerek, birinci dorsal interossöz (FDI) (elektrik; 6 katılımcı, 18 motor ünite, lazer; 10 katılımcı, 12 motor ünite) ve bilateral brachioradialis (BR) kaslarından (9 katılımcı, 16 motor ünite) elektromiyografi (EMG) kayıtları alındı. Bireylerin algı eşiği belirlendi. Uyarı şiddeti görsel analog ölçeğinin 5-6 seviyesinde uygulandı. Elektrik uyarısı 0,2 ms süreli kare puls şeklinde, 1-2 saniye aralıklarla, lazer uyarısı 15 ms süreli kare puls şeklinde, 5-10 saniye aralıklarla rastgele uygulandı. Yüzeyel ve iğne EMG kayıtlarının uyarı etrafında ortalamaları alınıp, peristimulus time histogram (PSTH) ve peristimulus frekansgram (PSF) analizleri kümülatif toplam kullanılarak yapıldı.

Bulgular: FDI kasta elektrik ve lazer uyarımla ve BR kasında elektrik uyarımla dominant kolda motor ünitelerin hepsinde KSP gözlenirken, nondominant BR kasta inhibisyon gözlenmedi. Bütün motor ünitelerde PSF'de inhibisyon süresi PSTH'a göre anlamlı olarak uzun bulundu. PSTH ve yüzeyel elektromiyografide (SEMG) inhibisyon sonrası eksitasyon görülürken PSF'de gözlenmedi.

Sonuçlar: PSF yönteminin motornöron postsinaptik potansiyelini doğru bir şekilde gösterdiği bildirilmiştir. Araştırmalarımızda PSTH'taki eksitasyonun gerçek olmadığı, PSF yöntemiyle elde edilen sonuçlarda uzun süreli bir inhibisyonun gerçekleştiği gözlenmiştir. Bu sonuçlar, medulla spinaliste inhibitör devrelerin etkin bir şekilde inhibisyon oluşturduğunu veya inhibitör devrelerin bilinenden daha fazla sinaptik bağlantılar içerdiği düşüncesini desteklemiştir. Kas refleks incelemelerinde PSTH ve SEMG yöntemlerine ek olarak PSF yönteminin de kullanılması daha doğru sonuçlar verebilir.

Bu çalışma BAP (2023-TYL-SABE-0019) ve TÜBİTAK (123S213-1002) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektromiyografi, Nosiseptif uyarı, Kütanöz sessiz periyot, Peristimulus time histogram, Peristimulus frekansgram

INVESTIGATION OF THE CUTANEOUS SILENT PERIOD IN SOME FOREARM MUSCLES INDUCED BY NOCICEPTIVE STIMULI

Mehmet Cemal KAHYA[1], Nasim EFTEKHARİ[1]

[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, İzmir Katip Çelebi University

Aim: Painful stimuli applied to the upper extremity lead to the inhibition of contracting muscles. This reflex is a protective response of the extremity and is part of the withdrawal reflex. The inhibition occurring in the contracting muscle due to nociceptive stimuli is referred to as the cutaneous silent period (CSP). In our various studies, we aim to present the results obtained by different analysis methods of the CSP induced in hand and forearm muscles by painful stimuli.

Method: In healthy participants, painful electrical and laser stimuli were applied to the dominant hand, and electromyography (EMG) recordings were taken from the first dorsal interosseous (FDI) (electrical; 6 participants, 18 motor units, laser; 10 participants, 12 motor units) and bilateral brachioradialis (BR) muscles (9 participants, 16 motor units). The participants' perception thresholds were determined. The stimulus intensity was applied at levels 5-6 on the visual analog scale. The electrical stimulus was randomly applied as a square pulse with a duration of 0.2 ms at intervals of 1-2 seconds, and the laser stimulus as a square pulse with a duration of 15 ms at intervals of 5-10 seconds. The averages of surface and needle EMG recordings around the stimulus were taken, and peristimulus time histogram (PSTH) and peristimulus frequencygram (PSF) analyses were performed using cumulative sum.

Results: While CSP was observed in all motor units in the FDI muscle with both electrical and laser stimulation and in the BR muscle with electrical stimulation in the dominant arm, inhibition was not observed in the non-dominant BR muscle. The inhibition duration in PSF was found to be significantly longer than in PSTH in all motor units. While excitation was observed after inhibition in PSTH and surface electromyography (SEMG), it was not observed in PSF.

Conclusions: The PSF method has been reported to accurately reflect the postsynaptic potential of the motoneuron. Our research has shown that the excitation observed in PSTH is not real, and that a prolonged inhibition occurs in the results obtained using the PSF method. These findings support the notion that inhibitory circuits in the spinal cord effectively create inhibition or that these inhibitory circuits contain more synaptic connections than previously known. The inclusion of the PSF method in muscle reflex studies, alongside PSTH and SEMG methods, may yield more accurate results.

This study is supported by BAP (2023-TYL-SABE-0019) and TÜBİTAK (123S213-1002).

KEYWORDS: Electromyography, Nociceptive stimulus, Cutaneous silent period, Peristimulus time histogram, Peristimulus frequencygram

SEPTİK ŞOKTA UYGULANAN VAZOPRESÖR TEDAVİDE ERİTROSİTLERİN ROLÜ

Ahmet Yildirim[1], Ülkü Arslan Yildiz[2], Melike Cengiz[2], Pinar Ulker[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya.
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezyoloji ve Reaminasyon Anabilim Dalı, Antalya.

Giriş ve Amaç:

Septik şok gelişiminde kilit mekanizmalardan biri de vazoplejidir. Bu durumun önüne geçilmesi için adrenerjik ilaçlar dışında vazokonstriktör etkili tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Eritrositler ise vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Septik şok koşullarında noradrenalin uyarısına yeterli yanıtın oluşmamasında eritrositlerin etkisi olabilir. Bu çalışmayla septik şok hastalarında adrenerjik uyarıya cevaben oluşan vasküler yanıtlarda eritrositlerin rolünün araştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntemler:

Çalışmamızda 8-10 haftalık Wistar ırkı albino sıçanlardan (n=7) elde edilen torasik aorta segmentleri kullanılmıştır. Aorta segmentleri organ banyosuna asılarak ortamda sadece Krebs solüsyonun veya sağlıklı bireylerden ve septik şok hastalarından elde edilen eritrositlerle hazırlanmış süspansiyonların (%25-40 Hct) varlığında fenilefrin (10^{-9}-3.10^{-4} M) aracılı damar yanıtları incelenmiştir. Noradrenalin uygulamasına yeterli yanıt oluşturan (vazopresör-yanıtlı) ve oluşturamayan (vazopresör-yanıtsız) hastalardan izole edilen eritrositlerin yanıtları ayrı ayrı incelenmiştir. Eritrosit süspansiyonlarını hazırlamak için kan örnekleri 25-65 yaş arası sağlıklı gönüllülerden (n=5) ve Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi görmekte olan "Sepsis-3" tanı kriterlerine göre belirlenen septik şok hastalarından (n=8) alınmıştır. Adrenerjik uyarıya cevaben eritrosit süspansiyonlarında (%40 Hct) Tromboksan (Tx) B2 miktarları da ölçülmüştür. Verilerin analizinde 'Repeated Measure 2-way ANOVA' testi ardından Tukey post-hoc testi ve 1-way ANOVA testi kullanılmıştır.

Bulgular:

Vazopresör-yanıtlı septik şok eritrositleri (%40 Hct) varlığında vasküler kasılma yanıtlarının sağlıklı eritrositler (%40 Hct) varlığında kaydedilen yanıtlar ile benzer olduğu gözlemlenmiştir. Vazopresör-yanıtsız septik şok eritrositleri (%40 Hct) varlığında ise vasküler kasılma yanıtları sağlıklı eritrositlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.001$). TxB2 miktarları vazopresör-yanıtsız eritrosit süspansiyonlarında (335,7±29,8 pg/ml), hem sağlıklı (2494±308,4 pg/ml) hem de vazopresör-yanıtlı (1191±29,5 pg/ml) eritrosit süspansiyonlarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0.001$; $p<0.01$). Vazopresör-yanıtsız eritrosit süspansiyonları (%25 Hct) varlığında vazokonstriksiyon yanıtlarının sağlıklı eritrosit süspansiyonlarına (%25 Hct) ve septik şok vazopresör-yanıtsız eritrosit süspansiyonlarına (%40 Hct) göre anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.01$, $p<0.05$).

Sonuç:

Bu çalışma, septik şok vazopresör-yanıtsız eritrosit süspansiyonları varlığında fenilefrine cevaben oluşan vazokonstriksiyonun azalmasında eritrositlerden salınan TxA2 miktarındaki düşüşün rol oynadığını göstermektedir. Eritrosit konsantrasyonunun artması ise fenilefrin aracılı kasılma yanıtının artışına neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: septik şok, eritrosit, tromboksan A2

ROLE OF ERYTHROCYTES IN VASOPRESSOR THERAPY IN SEPTIC SHOCK

Ahmet Yildirim[1], Ülkü Arslan Yildiz[2], Melike Cengiz[2], Pinar Ulker[1]

[1]Department of Physiology, Medical Faculty, Akdeniz University, Antalya, Türkiye.
[2]Department of Anesthesiology and Reanimation, Medical Faculty, Akdeniz University, Antalya, Türkiye.

Aim:

One of the key mechanisms in the development of septic shock is vasoplegia. There is no vasoconstrictor treatment option other than adrenergic drugs to prevent this situation. Erythrocytes play a role in regulating vascular tone. Erythrocytes may have an effect on the inadequate response to noradrenaline stimulation in septic shock conditions. This study aims to investigate the role of erythrocytes in vascular responses to adrenergic stimulation in septic shock patients.

Methods:

Our study, thoracic aorta segments obtained from 8-10 week old Wistar albino rats (n=7) were used. Aorta segments were hung in an organ bath and phenylephrine (10^{-9}-$3x10^{-4}$ M) mediated vascular responses were examined in the presence of only Krebs solution or suspensions prepared with erythrocytes obtained from healthy individuals and septic shock patients (25-40% Hct). The responses of erythrocytes isolated from patients who responded adequately to noradrenaline (vasopressor-responsive) and those who did not (vasopressor-unresponsive) were examined separately. Blood samples were taken from healthy volunteers (n=5) aged 25-65 years and septic shock patients (n=8) who were determined according to the "Sepsis-3" diagnostic criteria and were receiving treatment at the Akdeniz University Hospital Intensive Care Unit. Thromboxane (Tx) B2 levels were also measured in erythrocyte suspensions (40% Hct) in response to adrenergic stimulation. In the analysis of the data, 1-way ANOVA test and 'Repeated Measure 2-way ANOVA' test followed by Tukey post-hoc test were used.

Results:

It was observed that the vascular contraction responses in the presence of vasopressor-responsive septic shock erythrocytes (40% Hct) were similar to the responses recorded in the presence of healthy erythrocytes (40% Hct). In the presence of vasopressor-unresponsive septic shock erythrocytes (40% Hct), the vascular contraction responses were statistically significantly lower compared to healthy erythrocytes ($p<0.001$). TxB2 levels were found to be statistically significantly lower in vasopressor-unresponsive erythrocyte suspensions (335.7±29.8 pg/ml) compared to both healthy (2494±308.4 pg/ml) and vasopressor-responsive (1191±29.5 pg/ml) erythrocyte suspensions ($p<0.001$; $p<0.01$). Vasoconstriction responses in the presence of vasopressor-unresponsive erythrocyte suspensions (25% Hct) were found to be significantly

lower than in healthy erythrocyte suspensions (25% Hct) and septic shock vasopressor-unresponsive erythrocyte suspensions (40% Hct) ($p<0.01$, $p<0.05$).

Conclusion:

This study shows that the decrease in TxA2 released from erythrocytes plays a role in the reduction of vasoconstriction in response to phenylephrine in the presence of vasopressor-unresponsive erythrocyte suspensions in septic shock. Increased erythrocyte concentration causes an increase in phenylephrine-mediated contraction response.

KEYWORDS: septic shock, erythrocyte, thromboxane A2

EGFR YOLAĞININ AKTİVASYONUNUN RWPE-1 HÜCRELERİNDEKİ FARKLI DAVRANIŞLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN İN SİLİCO DEĞERLENDİRİLMESİ

Kubilay Doğan Kılıç[1], Büşra Horuz[3], Ahmet Taşdemir[4], Hacer Kerime Taşdemir[5], Öyküm Alasoy[5], Seçil Şen[6]

[1]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[4]Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Fizik Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye
[5]Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
[6]Boğaziçi Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç: *in silico* çalışmalar,iş gücünün ve malzemenin etkin kullanılmasına olanak tanıyarak biyomedikal araştırmalarda önemli bir rol oynar. Bu çalışmanın amacı, RWPE-1 hücre hattında Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR) yolaklarının aktivasyon mekanizmaları ve bu yolakları inhibe eden veya aktive eden faktörlere ait verilerden yola çıkarak,hücre kaderi hakkında makine öğrenmesi teknikleri kullanılarak bir tahmin modeli oluşturmaktır. RWPE-1, insan prostatından izole edilmiş bir epitelyal hücre hattıdır. RWPE-1'in tümörijenik olmayan doğası, tümörijenik transformasyona geçişi ve kanser hücrelerinin dinamiklerini incelemek için bir model görevi görür. EGFR ise transmembran protein tirozin-kinaz reseptörlerinin bir üyesidir. Büyüme sinyalleri veya ligandlar ile homodimer veya heterodimer yapı oluşturur,daha sonra hücre büyümesi ve hareketliliği de dahil olmak üzere bir dizi biyolojik olayı tetiklemek için azalan proteinlerin fosforilasyon kaskadına yol açar. RWPE-1 hücre hattının ve EGFR yolağının seçilmesinin nedeni, bu hücre hattında bu yolağın incelenmesi için literatürde daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmasıdır. *in silico* çalışmalarla oluşturulacak tahmin algoritması nedeniyle,in vitro çalışmalardan önce elde edilecek ön tahmin,yapılacak çalışmaların tutarlılığını belirlemek için kullanılacaktır.

Yöntemler: Web of Science veri tabanında,RWPE-1 hücre hattı ve ilgili anahtar kelimeler kullanılarak mevcut literatür taraması yapılmıştır. Toplanan veriler, RWPE-1 hücre hattına ilişkin farklı hücresel davranışları yansıtan veriler olarak kategorize edilmiş ve tüm değişkenler tek bir ölçüt değerine göre standardize edilmiştir. İlk veri madenciliği süreci,veri setini genişletmek ve literatürde nicelik eksiklikleri gidermek için sentetik veri oluşturma modelleri ile desteklenmiştir.

Bulgular: Literatür taramasında 15 makaleden 69 veri seti işlenmiştir. Elde edilen verilerde,hücre döngüsü ve protein ifadesi değerlerinin en sık incelenen parametreler olduğu belirlenmiştir. Bu veriler,sistemin doğru şekilde eğitilmesi amacıyla yüzdelik orana göre standardize edilmiştir. Sentetik veri üretim modelleri,eksik verilerin kapsamlı ve doğru bir şekilde tamamlanmasını sağlayarak verilerin doğruluğunu artırmıştır.

Sonuç: Geliştirilen tahmin modeli,in vitro deneylerden önce sonuçlara yönelik %70'e varan doğru tahminler sağlamıştır. Gelecek çalışmalarda,modelin doğruluğunu artırmak için ek hücre hatları, yolaklar ve etmenlerin dahil edilmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: in silico, RWPE-1, EGFR, Makine Öğrenmesi

IN SILICO EVALUATION OF THE EFFECTS OF ACTIVATION OF THE EGFR PATHWAY ON DIFFERENT BEHAVIOURS IN RWPE-1 CELLS

Kubilay Doğan Kılıç[1], Büşra Horuz[3], Ahmet Taşdemir[4], Hacer Kerime Taşdemir[5], Öyküm Alasoy[5], Seçil Şen[6]

[1]Ege University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir, Türkiye
[3]Ege University, Institute of Health Sciences, Department of Stem Cell, İzmir, Türkiye
[4]Ankara University, Faculty of Engineering, Department of Physics Engineering, Ankara, Türkiye
[5]Ankara University, Faculty of Science, Department of Biology, Ankara, Türkiye
[6]Boğaziçi University, Faculty of Engineering, Department of Computer Engineering, İstanbul, Türkiye

Aim: *in silico* studies play an important role in biomedical research by allowing efficient use of labor and materials. This study aims to create a prediction model for cell fate using machine learning techniques based on data on the activation mechanisms of the Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) pathways in the RWPE-1 cell line and the factors that inhibit or activate these pathways. RWPE-1 is a human prostatic epithelial cell line isolated from a human's prostate. RWPE-1's non-tumorigenic nature serves as a model for studying the transition to tumorigenic transformation and the dynamics of cancer cells. EGFR is a member of transmembrane protein tyrosine-kinase receptors and can be targeted by a variety of growth signals or ligands and form homo- or heterodimers, subsequently leading to a phosphorylation cascade of downstream proteins to induce several biological events, including cell growth and motility. The reason for choosing the RWPE-1 cell line and the EGFR pathway is that more studies in the literature are needed to study this pathway in this cell line. Due to the prediction algorithm to be created with *in silico* studies, the preliminary prediction to be obtained before in vitro studies will be used to determine the consistency of the studies.

Methods: The existing literature search was conducted in the Web of Science database using the RWPE-1 cell line and related keywords. The collected data were categorized as data reflecting different cellular behaviors related to the RWPE- 1 cell line, and all variables were standardized according to a single criterion value. Synthetic data generation models supported the initial data mining process to expand the data set and eliminate quantitative deficiencies in the literature.

Results: In the literature, 69 data sets from 15 articles were processed. The obtained data determined that cell cycle and protein expression values were the most frequently examined parameters. These data were standardized according to percentage ratio to train the system correctly. Synthetic data generation models increased the accuracy of the data by providing comprehensive and accurate completion of missing data.

Conclusions: The developed prediction model provided accurate predictions for outcomes within the %70 before in vitro experiments. Future studies will include additional cell lines, pathways, and factors to increase the model's accuracy.

KEYWORDS: in silico, RWPE-1, EGFR, Machine Learning

HEDEFLENMİŞ EGCG@SELENYUM NANOPARTİKÜLLERİNİN SENTEZLENMESİ VE DENEYSEL SEREBRAL İSKEMİ MODELİNDE HİPOKAMPAL CA1 VE CA3 ALANI ÜZERİNDEKİ TERAPÖTİK ETKİLERİ

Güven Akçay[1], Çağla Çelik[2], Gülce Yıldız[3], Esra Balcıoğlu[3], Recep Baydemir[4], İsmail Ocsoy[5]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
[2]Harran Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye
[3]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Amabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[4]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[5]Erciyes University, Faculty of Pharmacy, Department of Analytical Chemistry, Kayseri, Turkey

Amaç: Serebral iskemi sonrası öğrenme ve hafıza bozukluğunu farklı yöntemlerle tedavi eden çalışmalar olmasına rağmen, MK801 yüklü hedeflenmiş EGCG@Selenium nanopartikül akıllı ilaç tedavisinin öğrenme ve hafıza üzerine etkisini ve glutamat ile ilişkili moleküler mekanizmaları gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. OX26-PEG kaplı MK-801 yüklü EGCG@Selenium nanopartikül tedavisinin deneysel serebral iskemi modeline bağlı öğrenme ve hafıza değişiklikleri üzerindeki etkileri araştırıldı. OX26-ECGC@Se NPs ve OX26-MK801-EGCG@Se NPs nanopartiküllerinin serebral iskemi sonrası eksitotoksisiteden sorumlu glutamat, kalsiyum AMPA ve NMDA reseptörleri üzerindeki terapötik etkilerinin motor ve bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkileri davranışsal ve moleküler mekanizmalarla araştırıldı.

Yöntemler: Çalışmamızda, geçici iskemi reperfüzyon modeli oluşturulan Wistar albino sıçanlarda iskemiden 1 saat önce 1000 µg/ml i.p. OX26-EGCG@Se NPs ve IR+OX26-MK801-EGCG@Se NPs nanopartikülleri uygulandı. Lokomotor aktivite ve bilişsel işlev davranış deneyleri gerçekleştirildi. Hipokampüs dokusunda glutamat, Ca2+ NMDAR1, NMDAR2A ve AMPAR1 aktivasyonları değerlendirildi. Ayrıca iskemik hasarın şiddeti de ölçüldü.

Bulgular: MK-801 yüklü EGCG-Se NP sentezlenip ve karakterize edildi. Davranış deneylerinde, IR grubunda sham grubuna kıyasla fonksiyon kaybı gözlenirken, tedavi gruplarında motor ve bilişsel işlev kayıpları azalmıştır ($p<0.05$). Hipokampüs dokusunda glutamat, Ca^{2+}, NMDAR1, NMDAR2A ve AMPAR1 aktivasyonları IR grubunda sham grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekken ($p<0.01$), OX26-EGCG@Se NPs ve IR+OX26-MK801-EGCG@Se NPs tedavi gruplarında IR grubuna kıyasla anlamlı derecede düşüktür ($p<0.05$). İskemik hasarın şiddeti IR grubuna kıyasla tedavi gruplarında anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.01$).

Sonuç: Se NP ve NP+MK-801 tedavileri serebral iskemi reperfüzyonu sonrası motor ve bilişsel fonksiyon üzerinde iyileştirici etki göstermiş, özellikle NMDAR antagonisti MK-801 ile yüklü NP etkili olmuştur. Ayrıca, iskemi sonrası artan glutamat ve Ca^{2+} seviyelerini azalttığı ve böylece nöroprotektif etkiye sahip olabileceği gözlenmiştir. Ayrıca, Se NP ve NP+MK-801

tedavilerinin iskemik alanı sınırladığı bulunmuştur. Se NP ve NP+MK-801 tedavileri, iskemik hasarda kritik rol oynayan AMPA ve NMDA reseptörleri üzerinde antagonist rol üstlenmiştir.

Teşekkür: Projemiz TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 122S891).

Anahtar Kelimeler: glutamat, iskemi reperfüzyonu, öğrenme ve hafıza, nanopartiküller

SYNTHESIS OF TARGETED EGCG@SELENIUM NANOPARTICLES AND THERAPEUTIC EFFECTS ON HIPPOCAMPAL CA1 AND CA3 AREA IN EXPERİMENTAL CEREBRAL ISCHAEMIA MODEL

Güven Akçay[1], Çağla Çelik[2], Gülce Yıldız[3], Esra Balcıoğlu[3], Recep Baydemir[4], İsmail Ocsoy[5]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Bolu, Turkey
[2]Harran University, Faculty of Pharmacy, Department of Analytical Chemistry, Şanlıurfa, Turkey
[3]Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Kayseri, Turkey
[4]Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Kayseri, Turkey
[5]Erciyes University, Faculty of Pharmacy, Department of Analytical Chemistry, Kayseri, Turkey

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. The effects of OX26-PEG coated MK-801 loaded EGCG@Selenium nanoparticle treatment on learning and memory changes due to experimental cerebral ischaemia model were investigated. The therapeutic effects of OX26-ECGC@Se NPs and OX26-MK801-EGCG@Se NPs nanoparticles on glutamate, calcium AMPA and NMDA receptors responsible for excitotoxicity after cerebral ischemia on motor and cognitive functions were investigated by behavioural and molecular mechanisms.

Methods: In our study, 1000 µg/ml i.p. 1 hour before ischaemia in Wistar albino rats in which transient ischaemia reperfusion model was created. OX26-EGCG@Se NPs and IR+OX26-MK801-EGCG@Se NPs nanoparticles were administered. Locomotor activity and cognitive function behavioural experiments were performed. Glutamate, Ca^{2+} NMDAR1, NMDAR2A and AMPAR1 activations were evaluated in hippocampus tissue. The severity of ischaemic damage was also measured.

Results: MK-801 loaded EGCG-Se NP was synthesised and characterised. In behavioural experiments, loss of function was observed in the IR group compared to the sham group, while motor and cognitive function losses were reduced in the treatment groups ($p<0.05$). Glutamate, Ca_{2+}, NMDAR1, NMDAR2A and AMPAR1 activations in the hippocampus tissue were significantly higher in the IR group compared to the sham group ($p<0.01$), while they were significantly lower in the OX26-EGCG@Se NPs and IR+OX26-MK801-EGCG@Se NPs treatment groups compared to the IR group($p<0.05$). The severity of ischaemic damage was significantly decreased in the treatment groups compared to the IR group($p<0.01$).

Conclusion: Se NP and NP+MK-801 treatments showed ameliorative effect on motor and cognitive dysfunction after cerebral ischaemia reperfusion, especially NP loaded with NMDAR antagonist MK-801 was effective. In addition, it was observed that it decreased the increased glutamate and Ca^{2+} levels after ischemia and thus may have neuroprotective effect. In addition, Se NP and NP+MK-801 treatments were found to limit the ischaemic area. Se NP and NP+MK-

801 treatments acted as antagonists on AMPA and NMDA receptors which play a critical role in ischaemic damage.

Acknowledgement: Our project was supported by TÜBİTAK (Project number: 122S891).

KEYWORDS: glutamate, ischemia reperfusion, nanoparticles

DİYABETİK NÖROPATİ MODELİNDE SAKSAGLİPTİN'İN HÜCRE CANLILIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: IN VİTRO BİR ÇALIŞMA

Samet Öz[1], Seval Ülkü Orhan[2], Mete Özcan[2], Suat Tekin[3]

[1]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
[2]Fırat Üniversitesi
[3]İnönü Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Diyabetik nöropati (DN); diyabette motor, duyusal veya otonom sinirleri etkileyen yaygın ve ilerleyici bir mikrovasküler komplikasyondur. DN'deki ağrı uyaranları, nosiseptörler tarafından algılanmaktadır ve nosiseptörlerin hücre gövdeleri dorsal kök ganglionunda (DKG) yerleşmiştir. Bir dipeptidil peptidaz-4 enzim inhibitörü olan Saksagliptin (Sax), yaygın olarak kullanılan bir hipoglisemik ajandır. Sax'ın antidiyabetik etkileri dışında inflamutuar belirteçleri, oksidatif stresi ve iskemi/reperfüzyon hasarını azalttığı yönünde etkilerinin olduğu gösterilmiştir ancak Sax'ın diyabetik DKG nöronlarında hücre canlılığı üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı; Sax'ın, DKG nöronlarında hücre canlılığı üzerine etkilerini incelemektir.

Yöntemler: Çalışmanın ilk aşamasında Wistar Albino ırkı sıçanlardan enzimatik ve mekanik işlemlerle DKG nöronları izole edilip kültür ortamına ekildi. DKG nöronları, 24 saat yüksek glukoza (45mmol/L) maruz bırakılarak DN'nin in vitro modeli oluşturuldu. Sax, farklı konsantrasyonlarda (1, 5, 25, 50 ve 100 µg/mL) yüksek glukozla birlikte DKG nöronlarına 24 saat uygulandı ve DKG nöronlarının hücre canlılığı üzerine etkisi incelendi. Hücre canlılığı tespitinde 3[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5-difenil-tetrazolyum bromür (MTT) Assay yöntemi kullanıldı. Hücre canlılığını %50 oranında artıran etkin doz ($LogEC_{50}/EC_{50}$) Graphpad Prism 8 programı ile hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda, IBM SPSS-24 paket programı kullanıldı ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Yüksek glukoz ile birlikte uygulanan Sax'ın tüm konsantrasyonlarının (1, 5, 25, 50 ve 100 µg/mL) DKG nöronlarının hücre canlılığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırdığı; dahası 25, 50 ve 100 µg/mL'lık dozlarda, kontrol grubuna benzer etkiler gösterdiği tespit edildi ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları; Sax'ın, DKG nöronlarında hücre canlılığını artırıcı yönde etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Sax; antidiyabetik ve antiinflamutuar etkilerinin yanısıra DN'nin tedavisinde yeni bir terapötik ajan olma potansiyeli gösterebilir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi BAP Birimi (TDK-2024-3493) ve TÜBİTAK 2211-A Yurt İçi Genel Doktora Burs Programı tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Saksagliptin, Diyabetik Nöropati, Dorsal Kök Gangliyonu

EFFECT OF SAXAGLIPTIN ON CELL VIABILITY IN A DIABETIC NEUROPATHY MODEL: AN IN VITRO STUDY

Samet Öz[1], Seval Ülkü Orhan[2], Mete Özcan[2], Suat Tekin[3]

[1]Osmaniye Korkut Ata University

[2]Firat University

[3]Inonu University

Aim: Diabetic neuropathy (DN) is a common and progressive microvascular complication in diabetes affecting motor, sensory or autonomic nerves. Pain stimuli in DN are sensed by nociceptors and the cell bodies of nociceptors are located in the dorsal root ganglion (DRG). Saxagliptin (Sax), a dipeptidyl peptidase-4 enzyme inhibitor, is a widely used hypoglycemic agent. In addition to its antidiabetic effects, Sax has been shown to reduce inflammatory markers, oxidative stress and ischemia/reperfusion injury, but the effects of Sax on cell viability in diabetic DRG neurons are unknown. The aim of this study was to investigate the effects of Sax on cell viability in DRG neurons.

Methods: In the first phase of the study, DRG neurons were isolated from Wistar Albino rats by enzymatic and mechanical procedures and cultured in culture medium. DRG neurons were exposed to high glucose (45 mmol/L) for 24 hours to create an in vitro model of DN. Sax was administered at different concentrations (1, 5, 25, 50 and 100 µg/mL) to DRG neurons with high glucose for 24 hours and its effect on cell viability of DKG neurons was examined. 3[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) assay method was used to determine cell viability. The effective dose that increased cell viability by 50% (LogEC50/EC50) was calculated with Graphpad Prism 8 program. IBM SPSS-24 package program was used for intergroup comparisons and $p<0.05$ was considered statistically significant.

Results: It was found that all concentrations of Sax (1, 5, 25, 50 and 100 µg/mL) administered together with high glucose significantly increased the cell viability of DRG neurons; moreover, 25, 50 and 100 µg/mL doses showed similar effects to the control group ($p<0.05$).

Conclusions: The results of this study reveal that Sax has an effect on increasing cell viability in DRG neurons. In addition to its antidiabetic and anti-inflammatory effects, Sax may show potential as a new therapeutic agent in the treatment of DN.

This study was supported by Inonu University BAP Unit (TDK-2024-3493) and TUBITAK 2211-A Domestic General Doctoral Fellowship Program.

KEYWORDS: Saxagliptin, Diabetic Neuropathy, Dorsal Root Ganglia

DİYABETİK NÖROPATİDE KURKUMİNİN NÖROPROTEKTİF POTANSİYELİ

Özlem Bozkurt Girit[1], Nagihan Erten[2], Mehmet Melih Pınarbaşı[2]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Efeler 09010 Aydın, Türkiye

[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Efeler 09010 Aydın, Türkiye

Giriş ve Amaç: Çalışmada, potent bir antioksidan olan kurkuminin deneysel diyabetik sıçan modelinde siyatik siniri üzerine olan olası nöroprotektif potansiyelinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Yetişkin Wistar sıçanlar kontrol, diyabetik, düşük ve yüksek doz kurkumin uygulanmış diyabetik olarak gruplara (n=10) ayrılmıştır. Tek doz 50 mg/kg streptozotosin enjeksiyonu ile diyabet oluşturulmasından üç gün sonra kan glukoz seviyesi ölçülerek 300 mg/dl'den yüksek seviyede olanlar diyabetik kabul edilmiş, takiben düşük (60 mg/kg) ve yüksek doz (200 mg/kg) kurkumin zeytinyağında çözülerek oral gavajla 5 hafta boyunca her gün uygulanmıştır. Kontrol ve diyabet grubuna sadece çözücü verilmiştir. Deney sonunda deneklerin siyatik sinir ileti hızları ölçülmüş, kan glukoz ve serum insülin seviyeleri belirlenmiştir. Soğutmalı mikrotom ile alınan siyatik sinir kesitleri Fourier dönüşüm kızılötesi (FTIR) mikrospektroskopisi ile incelenmiştir.

Bulgular: Diyabet, hiperglisemi ile birlikte siyatik sinir ileti hızında ($p<0.001$) ve serum insülin seviyesinde ($p<0.001$) azalmaya neden olmuştur. Ayrıca, diyabetin siyatik sinirde lipitlerdeki karbonil oranında, ester grubu içeren lipit miktarında ve doymamış lipit miktarında artıma neden olduğu ve lipit/protein oranı ile lipit açil zincir uzunluğunda artıma neden olduğu görülmüştür. Kurkumin uygulaması, özellikle düşük dozda, siyatik sinir ileti hızında artıma ($p<0.001$) ve serum insülin seviyesinde artıma ($p<0.01$) neden olurken kan glukoz düzeyinde anlamlı olmayan bir düşüşe neden olmuştur. Ayrıca, düşük doz kurkumin uygulaması lipit açil zincir uzunluklarında azalmaya, doymamışlık indeksinde, lipit/protein oranında ve lipitlerdeki karbonil içeriğinde azalmaya neden olmuştur.

Sonuç: Çalışma sonuçları, özellikle düşük dozda kurkumin uygulamasının, diyabetik nöropati sıçan modelinde umut verici nöroprotektif potansiyeli olduğunu ve ileriki çalışmalarda kullanılabileceğini önermektedir.

Bu çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi BAP Birimi tarafından (TPF-17039) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: "Kurkumin", "diyabetik nöropati", "FTIR görüntüleme", "siyatik sinir iletimi"

NEUROPROTECTIVE POTENTIAL OF CURCUMIN IN DIABETIC NEUROPATHY

Özlem Bozkurt Girit[1], Nagihan Erten[2], Mehmet Melih Pınarbaşı[2]

[1]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Efeler 09010 Aydın, Türkiye

[2]Aydın Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, Efeler 09010 Aydın, Türkiye

Aim: The aim of this study was to determine the possible neuroprotective potential of curcumin, a potent antioxidant, on sciatic nerves in an experimental diabetic rat model.

Methods: Adult male Wistar rats were divided randomly into control, diabetic, low and high dose curcumin administered diabetic groups (n=10). Three days after the induction of diabetes by a single 50 mg/kg dose of streptozotocin injection, the rats having blood glucose levels higher than 300 mg/dl were accepted as diabetic. Consequently, the rats were administered with low-dose (60 mg/kg) and high-dose (200 mg/kg) curcumin dissolved in olive oil via oral gavage, daily for 5 weeks. Control and diabetic groups only received the solvent. At the end of five weeks, blood glucose and serum insulin levels of the subjects together with sciatic nerve conduction velocities were determined. Sciatic nerve sections obtained by a cryotome were analyzed by Fourier transform infrared (FTIR) imaging.

Results: Diabetes led to hyperglycemia together with a decrease in serum insulin levels ($p<0.001$) and a decrease in sciatic nerve conduction velocity ($p<0.001$). Besides, diabetes led to an increase in the content of unsaturated lipids, ester group containing lipids, and carbonyl amount in lipids together with an increase in lipid/protein ratio and lipid acyl chain length in sciatic nerves. Curcumin administration, prominently the low-dose, increased sciatic nerve conduction ($p<0.001$) and serum insulin levels ($p<0.01$), and slightly decreased blood glucose levels. In addition, low-dose curcumin administration decreased the lipid acyl chain length, unsaturation index, carbonyl amount in lipids and lipid/protein ration in sciatic nerves.

Conclusion: The results revealed that curcumin, especially when administered in a low-dose, possesses a promising neuroprotective potential in a rat model of diabetic neuropathy and warrants further investigation.

This study was funded by Scientific Research Council of Aydın Adnan Menderes University (TPF-17039).

KEYWORDS: "Curcumin", "diabetic neuropathy", "FTIR imaging", "siatic nerve conduction"

KRONİK HUMANİN UYGULAMASININ DİYABETİK FARELERİN BEYNİNDEKİ AĞRI BELİRTEÇLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Ferah Bulut[1], Munevver Gizem Hekim[2], Mustafa Caglar Beker[3], Mete Ozcan[1]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik ABD
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD
[3]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD

AMAÇ: Diyabetik nöropatik ağrı, kökeni henüz tam olarak anlaşılmayan bir ağrı türüdür ve genellikle sinir sistemindeki ağrı algısını etkileyen değişikliklerle ilişkilidir. Humanin, mitokondriyal kökenli bir peptid olup, inflamasyonu azaltma ve diyabetin başlangıcını geciktirme gibi özelliklere sahiptir. Ancak, humaninin beyindeki ağrı belirteçleri üzerindeki etkileri hakkında mevcut bilgiler yetersizdir. Bu çalışmanın amacı, kronik humanin uygulamasının, streptozotosin (STZ) ile indüklenen diyabetik farelerin beynindeki ağrı ile ilişkili bölgelerdeki N-metil-D-aspartik asit (NMDA, NR-1), P maddesi (NK-1), Geçici Reseptör Potansiyeli Vanilloid 1 (TRPV1) ve İnterlökin (IL)-1β reseptörlerinin ekspresyonu üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Balb/C ırkı fareler rastgele dört gruba ayrıldı: kontrol, humanin, diyabet ve diyabet+humanin (her grup için n=10). Diyabet oluşturulan farelere 15 gün boyunca intraperitoneal olarak humanin (4 mg/kg) uygulandı. Diyabetli farelerde nöropatik ağrı gelişimi, davranış testleri ile değerlendirildi. Deneyin sonunda, fareler dekapite edilerek beyinleri çıkarıldı ve ağrı ile ilişkili beyin bölgeleri; nükleus accumbens, medial amigdaloid nukleus, periaquaduktal gri bölge ve dorsal raphe nukleusu mikropanç yöntemi ile alındı. NMDA, IL-1β, TRPV1 ve P maddesi mRNA ve protein seviyeleri, PCR ve Western blot analizi ile ölçüldü.

BULGULAR: Diyabetik farelerde beyninde ağrı ile ilgili bölgelerde NMDA, IL-1β, TRPV1 ve P maddesi mRNA ve protein ekspresyonları, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede arttı. Humanin uygulaması, bu ekspresyon artışlarını anlamlı bir şekilde inhibe etti ($p < 0.05$).

SONUÇ: Bu çalışma, humaninin diyabetik farelerin beynindeki ağrı iletim yollarındaki belirteçler üzerinde inhibe edici bir etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, humaninin merkezi ağrı modülasyonunda potansiyel bir terapötik ajan olarak kullanılabileceğini önermektedir.

Teşekkür

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK- 119R084) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Humanin, Ağrı, PCR, Western Blot

EFFECTS OF CHRONIC HUMANIN ADMINISTRATION ON PAIN MARKERS IN THE BRAIN OF DIABETIC MICE

Ferah Bulut[1], Munevver Gizem Hekim[2], Mustafa Caglar Beker[3], Mete Ozcan[1]

[1]Firat University Medical School Deparment of Biophysics
[2]Firat University Medical School Deparment of Physiology
[3]Medeniyet University Medical School Deparment of Physiology

OBJECTIVE: Diabetic neuropathic pain is a type of pain with an incompletely understood origin, often associated with changes in the nervous system's pain perception. Humanin is a mitochondrial-derived peptide known for its properties in reducing inflammation and delaying the onset of diabetes. However, there is insufficient information regarding the effects of humanin on pain markers in the brain. This study aims to evaluate the effects of chronic humanin administration on the expression of pain-related markers, including N-methyl-D-aspartate (NMDA, NR-1), Substance P (NK-1), Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1), and Interleukin (IL)-1β receptors, in the brain of streptozotocin (STZ)-induced diabetic mice.

MATERIALS AND METHODS: Balb/C mice were randomly divided into four groups: control, humanin, diabetes, and diabetes+humanin (n=10 per group). Diabetic mice were administered humanin (4 mg/kg) intraperitoneally for 15 days. Neuropathic pain development in diabetic mice was assessed using behavioral tests. At the end of the experiment, mice were decapitated, and their brains were extracted. Pain-related brain regions, including the nucleus accumbens, medial amygdaloid nucleus, periaqueductal gray, and dorsal raphe nucleus, were collected using microdissection. mRNA and protein levels of NMDA, IL-1β, TRPV1, and Substance P were measured by PCR and Western blot analysis.

RESULTS: In diabetic mice, the mRNA and protein expressions of NMDA, IL-1β, TRPV1, and Substance P in pain-related brain regions were significantly increased compared to the control group. Humanin administration significantly inhibited these expression increases ($p < 0.05$).

CONCLUSION: This study demonstrates that humanin has an inhibitory effect on pain-related markers in the brain of diabetic mice. The findings suggest that humanin may serve as a potential therapeutic agent for central pain modulation.

Acknowledgements

This study was supported by grants from the Turkish Scientific Technical Research Organization (TUBITAK) Project no: 119R084.

KEYWORDS: Diabetes, Humanin, Pain, PCR, Western Blot

DİYABETİK NÖROPATİYE KARŞI DÜŞÜK YOĞUNLUKLU ULTRASESİN NÖROPROTEKTİF ETKİSİ

Serap Oktay[1], Mehmet Dinçer Bilgin[2], Mehmet Bilgen[2]

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

Amaç: Düşük yoğunluklu ultrasesin, diyabetik nöropatide olası nöroprotektif etkisinin araştırılmasıdır.

Metot: Erişkin erkek Wistar sıçanları, kontrol, tedavi edilmemiş diyabetik ve Ultrases ile tedavi edilmiş diyabetik olarak rastgele üç gruba ayrıldı. Diyabet, tek bir intraperitoneal STZ enjeksiyonu (50 mg/kg) ile indüklendi ve hiperglisemi (>250 mg/dl) varlığı ile kontrol edildi. Ultrases (US) ile tedavi uygulanan gruba 5 cm^2 'lik cilt yüzeyine 1,5 W/cm^2 güç yoğunluğunda 1 MHz frekansta 3 dak/gün, 5 hafta süreyle US uygulanmıştır. Kan glikoz seviyeleri, insülin ve HbA1c seviyeleri ölçüldü. Sıcak plaka testleri ve siyatik sinir elektrofizyolojik ölçümleri yapıldı. Oksidatif stres ve inflamasyon değerlerine bakıldı.

B*ulgular:* Diyabet ile; kan şekeri 110,86±4,52 mg/dl dan 573,10±9,23 mg/dl yükseldiği, Ultrases tedavisi ile 362,1±30,9 mg/dl düştüğü ve diyabetle HgA1C 3,93±0,15 ng/ml dan 7,19±0,32ng/ml ye yükseldiği, ultrases tedavisi ile 6,68±0,25 ng/ml gerilediği, insülin seviyelerinin diyabetle1463,80±33,40 pg/ml den 322,40±17,90 pg/ml düştüğü ve Ultrases tedavisi ile 344,9±15,9 arttığı görüldü. Diyabet ile; oksidatif stres MDA seviyeleri 13,79±0,58ng/ml den 27,52±1,53ng/ml yükseldiği, Ultrases tedavisi ile 17,93±0,37 ng/ml düştüğü görüldü. Diyabet ile inflamasyon biyomarkerleri TNF alfa seviyelerinin 1,44±0,12 pg/ml den 5,18±0,17 pg/ml yükselmesine, Ultrases tedavisi ile 4,09±0,17 pg/ml düştüğü görüldü. Diyabet ile; siyatik sinirde nosiseptif yanıt sürelerinin 3,40±0,26 (s) dan 12,81±0,59 (s) uzadığı, Ultrases tedavisi ile 6,17±0,47 (s) düştüğü görüldü. ($p<0.001$). Sinir iletim hızının diyabet ile (68,00(67,30-68,10)m/s den 34,70(33,30-35,90) m/s düştüğü, Ultrases tedavisi ile 53,5(51,5-53,7) m/s yükseldiği ($p<0.001$) anlamlı olarak normal değerlere yaklaştığı görüldü.

Sonuç: Düşük yoğunluklu ultrases, diyabetik nöropatinin olumsuz etkilerine karşı nöroprotektif etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik nöropati, Düşük yoğunluklu Ultrases (US), sinir iletim hızı, sıcak plaka testi, oksidatif stres parametreleri.

NEUROPROTECTIVE EFFECT OF LOW-INTENSITY ULTRASOUND AGAINST DIABETIC NEUROPATHY

Serap Oktay[1], Mehmet Dinçer Bilgin[2], Mehmet Bilgen[2]

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

Aim: Investigation of the possible neuroprotective effect of low-intensity ultrasound in diabetic neuropathy.

Methods: Adult male Wistar rats were randomly divided into three groups as control, untreated diabetic and Ultrasound-treated diabetic. Diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of STZ (50 mg/kg) and controlled by the presence of hyperglycemia (>250 mg/dl). Ultrasound (US) treatment group received ultrasound at a power density of 1.5 W/cm^2 and a frequency of 1 MHz for 3 min/day for 5 weeks on a 5 cm^2 skin surface. Blood glucose levels, insulin and HbA1c levels were measured. Hot plate tests and sciatic nerve electrophysiological measurements were performed. Oxidative stress and inflammation values ??were examined.

Results: With diabetes; blood sugar increased from 110.86±4.52 mg/dl to 573.10±9.23 mg/dl, decreased by 362.1±30.9 mg/dl with ultrasound treatment, and with diabetes HgA1C increased from 3.93±0.15 ng/ml to 7.19±0.32ng/ml, decreased by 6.68±0.25 ng/ml with ultrasound treatment, insulin levels decreased from 1463.80±33.40 pg/ml to 322.40±17.90 pg/ml with diabetes, and increased by 344.9±15.9 with ultrasound treatment. With diabetes; Oxidative stress MDA levels increased from 13.79±0.58ng/ml to 27.52±1.53ng/ml, and decreased to 17.93±0.37 ng/ml with ultrasound treatment. With diabetes, inflammation biomarker TNF alpha levels increased from 1.44±0.12 pg/ml to 5.18±0.17 pg/ml, and decreased to 4.09±0.17 pg/ml with ultrasound treatment. With diabetes; nociceptive response times in the sciatic nerve were prolonged from 3.40±0.26 (s) to 12.81±0.59 (s), and decreased to 6.17±0.47 (s) with ultrasound treatment. ($p<0.001$). It was observed that nerve conduction velocity decreased from 68.00 (67.30-68.10) m/s to 34.70 (33.30-35.90) ??m/s with diabetes and increased to 53.5 (51.5-53.7) m/s with ultrasound treatment ($p<0.001$), significantly approaching normal values.

Conclusion: Low-intensity Ultrasound is neuroprotective against the adverse effects of diabetic neuropathy.

Key words: Diabetic neuropathy; Low-intensity Ultrasound (US); nerve conduction velocity; hot plate test; oxidative stress parameters.

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HÜCRE HATTINDA RADYOFREKANS RADYASYONUNUN APOPTOZ VE HÜCRE ÇOĞALMASI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Berrak Kurt[1], Handan Kayhan[3], Elçin Özgür Büyükatalay[2]

[1]Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü (TAGEM)
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik A.D.
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji A.D.

GİRİŞ VE AMAÇ

Olgun B lenfositlerin bir neoplazmı olan kronik lenfositik lösemi, gelişmiş ülkelerde yetişkin hastalarda en sık görülen lösemi tipidir. Bu çalışmada, radyofrekansın farklı maruziyet koşulları altında kronik lenfositik lösemi hücre hattı MEC-1'in apoptoz davranışı ve proliferasyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir.

YÖNTEMLER

MEC-1 hücreleri 900 Mhz frekansında ve 120 ?W/cm2 güç yoğunluğunda RF alanına 4 saat/2 gün boyunca sürekli olarak ve 1 saat açık, 1 saat kapalı, 4 saat/2 gün boyunca aralıklı olarak maruz bırakılmıştır. Hücrelerin çoğalma seviyeleri XTT hücre proliferasyon testi ile, apoptoz seviyeleri akış sitometrisi ile belirlenmiştir.

BULGULAR

Günlük 4 saat kesintisiz maruziyette MEC-1 hücrelerinin canlılığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ve hem 24 hem de 48 saatlik inkübasyondan sonra nekroptozisinin arttığı saptanmıştır ($P<0,01$). 4 saat kesintisiz maruziyetin 24 ve 48 saatlik inkübasyon periyotları karşılaştırıldığında, 24 saate kıyasla 48 saatlik inkübasyonda hücre canlılığının anlamlı bir şekilde azaldığı, nekroptozis ve nekrozun arttığı belirlenmiştir ($P<0,01$). Aralıklı maruziyette 24 saatlik inkübasyonda hücre canlılığının azaldığı ve apoptozisin arttığı saptanmakla beraber, 48 saatlik inkübasyonda hücre çoğalmasının arttığı ve apoptozis, nekroptozis ve nekrozun azaldığı görülmüştür ($P<0,01$).

SONUÇ

RF alanının kan hücreleri üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarda genellikle hücre çoğalması ve apoptozis davranışlarına odaklanılmıştır. Bu çalışmada kesintisiz 4 saatlik maruziyette hücre proliferasyonunun azaldığı, aralıklı maruziyette ise hücre çoğalmasının arttığı, programlı hücre ölümünün ise azaldığı saptanmıştır.

MEC-1, mutant p53 ifade etmektedir. Genomun koruyucusu olarak bilinen p53, tümör baskılayıcı fonksiyonunun yanı sıra anti-inflamatuar etkiye de sahiptir. Mutant p53'te hem tümör baskılayıcı hem de anti-inflamatuar fonksiyonlar devre dışı kalmaktadır. Bu çalışmada saptamış olduğumuz kesintisiz RF maruziyetinde nekroptoz ve nekrozun ilerlemesi bu durumun bir göstergesidir. Ayrıca, RF alanına kesintisiz maruziyetin kanser hücrelerinin

proliferasyonunu azaltması ve programlanmış hücre ölümünü tetiklemesi, bunun terapötik bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: "Kronik lenfositik lösemi", radyofrekans, p53, "programlı hücre ölümü", "hücre çoğalması"

EVALUATION OF THE EFFECTS OF RADIOFREQUENCY RADIATION ON APOPTOSIS AND CELL PROLIFERATION IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA CELL LINE

Berrak Kurt[1], Handan Kayhan[3], Elçin Özgür Büyükatalay[2]

[1]General Directorate of Agricultural Research and Policies
[2]Gazi University Faculty of Medicine Department of Biophysics
[3]Gazi University Faculty of Medicine Department of Adult Hematology

AIM

Chronic lymphocytic leukemia, a neoplasm of mature B lymphocytes, is the most common type of leukemia in adult patients in developed countries. In this study, the effects of radiofrequency on apoptosis behavior and proliferation of chronic lymphocytic leukemia cell line MEC-1 under different exposure conditions were investigated.

METHODS

MEC-1 cells were exposed to RF field at 900 MHz frequency and 120 ?W/cm2 power density continuously for 4 hours/2 days and intermittently for 1 hour on, 1 hour off for 4 hours/2 days. Proliferation of cells were determined by XTT, apoptosis levels were detect by flow cytometry.

RESULTS

It was determined that the viability of MEC-1 cells decreased significantly in 4-hour continuous exposure and necroptosis increased after both 24 and 48-hour incubation ($P<0.01$). It was detect that cell viability decreased significantly, necroptosis and necrosis increased in 48-hour incubation compared to 24 hours ($P<0.01$). In intermittent exposure, cell viability decreased and apoptosis increased in 24-h incubation, while cell proliferation increased and apoptosis, necroptosis and necrosis decreased in 48-h incubation ($P<0.01$).

CONCLUSIONS

Studies investigating the effects of RF field on blood cells have generally focused on proliferation and apoptosis behaviors. In this study, it was determined that cell proliferation decreased in continuous 4-hour exposure, cell proliferation increased in intermittent exposure and programmed cell death decreased. MEC-1 cell line has mutant p53 expression. Known as the guardian of the genome, p53 has anti-inflammatory effects in addition to its tumor suppressor function. Both tumor suppressor and anti-inflammatory functions are disabled in mutant p53. The progression of necrosis in continuous RF exposure that we detected in this study are an indicator of this situation. In addition, the fact that continuous exposure to the RF field decreases the proliferation of cancer cells and triggers programmed cell death indicates that this may be a therapeutic approach.

KEYWORDS: "Chronic lymphocytic leukemia", radiofrequency, p53, "programmed cell death", "cell proliferation"

BİR MELATONİN RESEPTÖR AGONİSTİ OLAN RAMELTEON'UN DİYABETİK NÖROPATİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İN VİTRO YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Tuba KESKİN[1], Muhammed Adam[2], Mete ÖZCAN[2], Suat TEKİN[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
[2]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Giriş ve Amaç: Diyabet, pankreastan insülin sekresyonunun yetersizliği, etkisizliği ya da insülin metabolizmasındaki bozukluklar sonucu gelişen bir hastalıktır. Uzun süreli hiperglisemi ile seyreden diyabetik nöropati (DN) ise diyabetin önemli komplikasyonlarındandır. Yetersiz uykunun etkisiyle insülin salınımının engellenmesi ve glukoz seviyelerindeki artış sempatik sinir sistemini harekete geçirerek DN oluşumunda rol alır bu da DN santral sistemine dorsal kök gangliyonlarıyla (DKG) taşınır. Uyku problemlerinin giderilmesi için kullanılan melatonin reseptör agonisti Ramelteon nöronal aktiviteyi arttırdığı bilinen bir ajandır. Ramelteon'un DN'nin in vitro modeli olan yüksek glikoza (YG) maruz bırakılmış DKG nöronlarında hücre canlılığı üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, Ramelteon'un, DKG nöronlarında hücre canlılığı üzerine etkilerini incelemektir.

Yöntemler: Çalışmada 2-3 günlük Wistar Albino ırkı sıçanlardan çeşitli (enzimatik ve mekanik) yöntemlerle izole edilen DKG nöronları kullanıldı. Ramelteon farklı konsantrasyonlarda (5, 10, 50, 100, 200 ng/mL) YG'la (45mM) birlikte DKG nöronlarına 24 saat uygulanarak Ramelteon'un DKG nöronları hücre canlılığı üzerine etkisi incelendi. Hücre canlılığı tespitinde 3[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5-difenil-tetrazolyum bromür (MTT) Assay yöntemi kullanıldı. Hücre canlılığını %50 oranında artıran etkin doz (EC_{50}) Graphpad Prism 8 programı ile hesaplandı. Çalışma sonuçlarına göre gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis H-Testi ile yapıldı, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: YG'a maruz bırakılan DKG'na uygulanan Ramelteon'un hücre canlılığını tüm konsantrasyonlarda (5, 10, 50, 100, 200 ng/mL) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı tespit edildi ($p<0.05$). 50, 100 ve 200 ng/mL dozlarında uygulanan Ramelteon'un ise sağlıklı DRG hücrelerine benzer sonuçlar verdiği elde edilen veriler arasındadır ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışma sonuçları Ramelteon'un YG maruz bırakılan DKG nöronlarında hücre canlılığını artırıcı yönde etki göstermekte bu da Ramelteon'un DN'de yeni bir terapötik ajan olma potansiyeli olabileceğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışma TÜBİTAK 1002-A Hızlı Destek Modülü (323S449), ve TÜBİTAK 2211-A Yurt İçi Genel Doktora Burs Programı tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ramelteon, Diyabetik Nöropati, Melatonin, Dorsal Kök Gangliyonu

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF RAMELTEON, A MELATONIN RECEPTOR AGONIST, ON DIABETIC NEUROPATHY BY IN VITRO METHODS

Tuba KESKİN[1], Muhammed Adam[2], Mete ÖZCAN[2], Suat TEKİN[1]

[1]İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

[2]Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazig, Türkiye

Aim: Diabetes is a disease that develops due to insufficient insulin secretion from the pancreas, its ineffectiveness, or disturbances in insulin metabolism. Diabetic neuropathy (DN), marked by prolonged hyperglycemia, is a major complication of diabetes. The inhibition of insulin release and the increase in glucose levels due to inadequate sleep activate the sympathetic nervous system, contributing to DN, which is conveyed to the central system via dorsal root ganglia (DRG). Ramelteon, a melatonin receptor agonist used to treat sleep disorders, is known to enhance neuronal activity. The effects of Ramelteon on cell viability in DRG neurons exposed to high glucose (HG), an in vitro model of DN, are unknown. This study aims to investigate the effects of Ramelteon on cell viability in DRG neurons.

Methods: DRG neurons isolated from 2–3 day old Wistar Albino rats using various enzymatic and mechanical methods were utilized in the study. Ramelteon, at different concentrations (5, 10, 50, 100, 200 ng/mL), was applied to DRG neurons along with HG (45mM) for 24 hours to examine its effects on cell viability. The 3[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) Assay method was used to determine cell viability. The effective dose (EC_{50}) that increased cell viability by 50% was calculated using GraphPad Prism 8 software. Comparisons between groups were made using the Kruskal Wallis H-Test, with $p<0.05$ considered significant.

Results: Ramelteon significantly increased cell viability in DRG neurons exposed to HG at all concentrations tested (5, 10, 50, 100, 200 ng/mL) ($p<0.05$). At doses of 50,100, and 200 ng/mL, Ramelteon produced results similar to those of healthy DRG cells ($p>0.05$).

Conclusions: The results of this study indicate that Ramelteon enhances cell viability in DRG neurons exposed to HG, suggesting its potential as a novel therapeutic agent for DN.

This study was supported by TUBITAK 1002-A Short Term Support Module(323S449) and TUBITAK 2211-A National PhD Scholarship Program.

KEYWORDS: Ramelteon, Diabetic Neuropathy, Melatonin, Dorsal Root Ganglia

MALİGN MELANOM KANSER KÖK HÜCRELERİNİN HÜCRE DÖNGÜSÜNÜN RAMAN SPEKTROSKOPİSİ İLE ARAŞTIRILMASI

Bensu Rüya Uslu[1], Berrin Özdil Bay[2], Hüseyin Aktuğ[3], Günnur Güler[1]

[1]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Biyofizik Laboratuvarı, 35430-Türkiye

[2]Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, 32200-Türkiye

[3]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, 35100-Türkiye

Özet

Giriş ve Amaç: Raman spektroskopisi hücre karakterizasyonu için güçlü bir tekniktir [1]. Kanser kök hücreleri (KKH), kök hücrelerin kendini yenileyebilme ve başka hücrelere dönüşebilme özelliklerine sahiptirler. KKH'ler kanserin metastazından, tekrar nüks etmesinden ve tedaviye direnç göstermesinden büyük oranda sorumludur [2]. Bu çalışmada, malign melanom modeli üzerinde Raman spektroskopisi kullanarak KKH'lerin hücre döngülerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: KKH'ler CHL-1 melanom hücre hattından CD133 hücre yüzeyi belirteci sayesinde akış-sitometrisi kullanılarak sort edilmiştir (CD133+ hücreleri: KKH'ler; CD133- hücreleri: kök hücre olmayan kanser hücreleri; CHL-1 hücreleri: bulk hücre popülasyonu). Hücreler ?10^6 hücre/ml konsantrasyonunda NaCl çözeltide hücre döngüsünün 11, 24, 48 ve 72. saatlerine karşılık gelecek şekilde hazırlanmıştır. Normallik testi Shapiro-Wilk testiyle ve homojenlik Levene testi ile değerlendirilmiştir. Normal olmayan örnekler için çiftler arası karşılaştırmalı Kruskal-Wallis uygulanmıştır. Significance *p<0.05, **p<0.01 ve ***p<0.001 olarak belirlenmiştir. 30 µl'lik örnekler alüminyum kaplara konularak Renishaw inVia Qontor Raman konfokal spektrometresi ile analiz edilmiştir. Temel bileşen analizi (PCA) tüm spektrumlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: KKH'ler 24. saatte %47.43 hücre oranıyla S fazında pik yapmaktadır. Kök hücre olmayan kanser hücreleri tüm inkübasyon zamanları boyunca relatif olarak daha yüksek G0/G1 fazını sürdürmektedir. PCA (PC1 69.5%) 11. saatte CD133+ hücrelerinin hücresel makromoleküllerdeki (DNA, protein, lipit vb.) varyasyonlara dayalı olarak diğer gruplardan farklı olduğunu göstermiştir. 24. saatte KKH'leri daha fazla DNA konsantrasyonuna (784, 1338, and 1380 cm^{-1}) sahiptirler. Fark spektrumları 48. saatte CD133+ hücrelerinin daha düşük konsantrasyonlarda hücresel bileşenlere sahip olduğunu göstermiştir. KKH'ler 72. saatte PCA'ya göre diğer hücrelerden ayrılmıştır (PC1 61.8%) ve 1177 ve 1593 cm^{-1}'de tespit edilen nükleik asit sinyalleri KKH'lerde daha fazladır (Pik adlandırmaları için bkz. [3-5]).

Sonuç: 24 ve 72. saatlerde CD133+ hücreleri S fazında diğer gruplara kıyasla daha yüksek hücre yüzdesine sahiptir, 48. saatte ise diğer gruplardan daha yavaş bölünmektedir. Raman bulguları daha önceki kızılötesi spektroskopisi çalışmalarımızla uyumludur.

Teşekkür: Bu çalışma Araştırma Üniversiteleri Destek Programı Bilimsel Araştırma Projeleri (AUDP BAP) kapsamında desteklenmiştir (proje numarası: 2022İYTE-2-0017, Günnur GÜLER).

Anahtar Kelimeler: Kanser Kök Hücreleri; Malign Melanom; Hücre Döngüsü; Raman Spektroskopisi; Temel Bileşen Analizi

PROBING CELL CYCLE OF MALIGNANT MELANOMA CANCER STEM CELLS WITH RAMAN SPECTROSCOPY

Bensu Rüya Uslu[1], Berrin Özdil Bay[2], Hüseyin Aktuğ[3], Günnur Güler[1]

[1]İzmir Institute of Technology, Faculty of Science, Department of Physics, Biophysics Laboratory, 35430-Türkiye

[2]Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embriology, 32200-Türkiye

[3]Ege University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embriology, 35100-Türkiye

Abstract

Aim: Raman spectroscopy is a robust technique for cell characterization [1]. Cancer stem cells (CSCs), have self-renewal and differentiation abilities of stem cells. They are highly involved in metastasis, recurrence, and resistance to treatment [2]. The aim of this study was to probe cell cycle of CSCs on malignant melanoma model by using Raman spectroscopy.

Methods: CSCs were sorted from CHL-1 melanoma cell line via CD133 cell surface marker by using flow-cytometry (CD133+ cells: CSCs; CD133- cells: non-CSCs; CHL-1 cells: bulk population). Cells were suspended in NaCl solution as ?10^6 cells/ml at 11^{th}, 24^{th}, 48^{th}, and 72^{nd} hours of cell cycle. Normality test was assessed with the Shapiro-Wilk test and homogeneity with Levene's test. For non-normal samples, Kruskal-Wallis with Pairwise comparison was used. Significance was set at *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001. 30 µl of samples were put into aluminium pans and analysed with Renishaw inVia Qontor Raman confocal spectrometer. Principal component analysis (PCA) was performed using all spectra.

Results: CSCs were showing a peak in the S phase at 24^{th} hours with 47.43% cells and non-CSCs maintaining a relatively higher G0/G1 phase across all incubation times. PCA (69.5% of PC1) revealed that CSCs were statistically different from other groups based on variations in macromolecules (DNA, proteins, lipids etc.) at 11^{th} hour, and at 24^{th} hour CSCs have higher concentrations of DNA (784, 1338, 1380 cm^{-1}). At the 48^{th} hour, difference spectra revealed that CSCs have lower concentrations of cellular components. CSCs at 72^{nd} hour were separated with PCA (61.8% of PC1), and nucleic acid signals detected at 1177, and 1593 cm^{-1} were higher (For peak assignment see [3-5]).

Conclusions: At the 24^{th} and 72^{nd} hours, CSCs have higher percentage of cells in S phase, whereas at 48^{th} hour they are dividing more slowly. Findings are consistent with our infrared spectroscopy studies.

Acknowledgements: This work was funded by the Research Universities Support Program Scientific Research Projects (AUDP BAP) (project no: 2022İYTE-2-0017 to Günnur GÜLER).

KEYWORDS: Cancer Stem Cells; Malignant Melanoma; Cell Cycle; Raman Spectroscopy; Principal Component Analysis

ULTRASONİK SIVI FAZ EKSFOLASYONU İLE GRAFEN ELDESİ VE GRAFEN-UBİKUİTİN PROTEİN ETKİLEŞİMİNİN OPTİK SPEKTROSKOPİ TEKNİKLER İLE ARAŞTIRILMASI

Burcu Gencay[1], Günnur Güler[1]

[1]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü

Özet

Giriş ve Amaç: Grafen, altıgen düzeninde dizilmiş karbon atomlarından oluşan iki boyutlu bir nano-malzemedir. Ubikuitin küçük boyutta olması sayesinde nanoteknoloji çalışmaları için oldukça uygun bir proteindir. Bu çalışmanın amacı, 'birkaç tabakalı grafen' (Few Layer Graphene, FLG) nanoyapıların elde edilmesi, optik spektroskopi tekniklerini kullanarak grafen karakterizasyonun gerçekleştirilmesi, grafen ve ubikuitin arasındaki etkileşim ve bağlanma özelliklerinin araştırılması ve ubikuitin proteinin sekonder (ikincil) yapılarındaki konformasyonel değişimlerin belirlenmesidir.

Yöntemler: 'Yüksek Oryantasyonlu Pirolitik Grafit (HOPG)' nanoyapıları Prof. Dr. Cem Çelebi (İYTE-Fizik) tarafından sağlandıktan sonra Ultrasonik Sıvı Faz Eksfolasyonu yöntemi kapsamında ultrasonik banyoda (ISOLAB-D2012-60W) 40°C'de saf-suda 2 saat karıştırma ile FLG nano-parçacıkları elde edildi. Fourier dönüşümlü-kızılötesi (FT-IR) spektrometre (PerkinElmer Spectrum-Two-UATR), Dairesel Dikroizm (CD) (JASCO-J-1500) ve UV-Vis spektrometre cihazları (Shimadzu UV-2450) kullanılarak FLG, ubikuitin (referans örnekler) ve FLG-ubikuitin kompleksi analiz edildi. FLG-ubikuitin kompleksinin (0:1, 1:1, 4:1, 1:0) hazırlamasında protein konsantrasyonu sabit tutularak (0.15 mg/mL) belirli oranlarda FLG eklendi (37oC'de 2 saat inkübasyon).

Bulgular: FT-IR verisine göre, referans örnekleriyle karşılaştırıldığında, FLG-ubikuitin kompleksinin α-heliks (1652 cm-1), turn (1672 cm-1) ve β-sheets (1683/1633 cm-1) ikincil yapılarında dalga sayısı ve absorbans (soğurma) değişimleri gözlendi. CD datasına göre, FLG eklendiğinde protein kiralitesinde değişim olduğu belirlendi. UV-Vis verisi incelendiğinde, FLG nano-parçacıkları ubiquitin yapısında bulunan aromatik (tirozin, fenilalanin) aminoasitlerin mikro-çevresinde konformasyonel değişimlere yol açtığı belirlendi.

Sonuç: Optik spektroskopi sonuçlarına göre, FLG ile ubikuitin proteini etkileştirildiğinde, protein ikincil yapılarda FLG oranına bağlı olarak konformasyonel değişimler olduğu ancak protein yapısında bozulma olmadığı belirlendi. Bu durum, nano-parçacıkların proteine bağlandığını ve FLG-ubikuitin kompleksinin oluştuğunu göstermektedir. Bu çalışma, nanoteknolojide medikal ve biyolojik uygulamaların geliştirilmesine yönelik olarak nano-parçaçıklar ile biyolojik yapılar (proteinler vb.) arasındaki etkileşimlerin moleküler düzeyde araştırılmasında optik spektroskopi tekniklerinin uygulanabilirliğini göstermektedir.

Teşekkür: Bu çalışma, TÜBİTAK 2209-A programı tarafından desteklenmiştir (Proje no: 1919B012310026, Burcu GENCAY).

Anahtar Kelimeler: Grafen, Nanoparçacık-protein etkileşimi, Nanoteknoloji, Protein ikincil yapısı, Optik Spektroskopi

PREPARATION OF GRAPHENE VIA ULTRASONIC LIQUID PHASE EXFOLIATION AND INVESTIGATION OF GRAPHENE-UBIQUITIN PROTEIN INTERACTIONS WITH OPTICAL SPECTROSCOPY TECHNIQUES

Burcu Gencay[1], Günnur Güler[1]

[1]İzmir Institute of Technology

Abstract

Aim: Graphene is a two-dimensional nanomaterial consisting of carbon atoms arranged in hexagonal arrangement. Ubiquitin is a suitable protein for nanotechnology due to its small size. The objectives of this study are to characterize graphene after obtaining 'Few-Layer Graphene' (FLG), to investigate the interaction and binding properties between graphene and ubiquitin, and to determine conformational changes in the ubiquitin secondary structures using optical spectroscopy techniques.

Methods: 'Highly Oriented Pyrolytic Graphite (HOPG)' nanostructures, kindly provided by Prof. Cem Çelebi, İYTE-Physics, were subjected to ultrasonic liquid phase exfoliation. FLG nanoparticles were obtained by stirring in ultrasonic bath (ISOLAB-D2012-60W) in distilled-water at 40°C for 2 hours. Analysis of FLG, ubiquitin (reference samples), and FLG-ubiquitin complex was performed with Fourier transform-infrared (FT-IR) spectrometer (PerkinElmer Spectrum-Two-UATR), Circular Dichroism (CD) (JASCO-J-1500), and UV-Vis (Shimadzu-UV-2450) spectrophotometers. FLG-ubiquitin complex was prepared (0:1, 1:1, 4:1, 1:0) by adding various amount of FLG to constant protein concentration (0.15 mg/mL) (incubation at 37oC for 2 hours).

Results: Based on FT-IR, compared to reference samples, FLG-ubiquitin complex showed changes in wavenumber and absorbance in protein secondary structures such as α-helix (1652 cm-1), turn (1672 cm-1), and β-sheets (1683/1633 cm-1). CD data revealed alterations in protein's chirality after FLG addition. UV-Vis results indicated that FLG nanoparticles induced conformational changes in the microenvironment of aromatic (tyrosine/phenylalanine) amino acids of ubiquitin.

Conclusion: Optical spectroscopy results showed that when ubiquitin protein interacted with FLG, conformational changes occurred in protein secondary structures depending on FLG amount, without causing protein degradation. This indicates that nanoparticles bind to protein and form FLG-ubiquitin complex. This study demonstrates the applicability of optical spectroscopy techniques in investigating the interactions between nanoparticles and biological structures (proteins etc.) at the molecular level for the development of medical and biological applications in nanotechnology.

Acknowledgment: Supported by the TUBITAK 2209-A programme (Project no: 1919B012310026, Burcu GENCAY).

Keywords: Graphene, Nanoparticle-protein interaction, Nanotechnology, Protein secondary structure, Optical Spectroscopy

TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİ ARASINDA ELEKTROMANYETİK KİRLİLİK FARKINDALIĞI

Enis Taha Özkan[1], Gizem Altunay[2], Bahriye Sırav Aral[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Teknolojinin gelişmesiyle birlikte radyo-frekans elektromanyetik dalgalar iletişim, tıp, ulaşım, üretim, savunma gibi çeşitli alanlarda değişik amaçlarla kullanılmaya başlamıştır. 2011 yılında Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) elektromanyetik alanları 2B grubu olası karsinojen olarak sınıflandırmıştır. Elektromanyetik kirlilik farkındalığı (EKF) da gün geçtikçe daha önemli hale gelmiştir. Bu çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin elektromanyetik kirlilik ile ilgili farkındalıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu kesitsel çalışma bir üniversitenin tıp fakültesinde çalışmaya katılmayı kabul eden 404 öğrencinin katılımı ile gerçekleşmiştir (hesaplanan gerekli örneklem sayısı 337'dir). Araştırma verileri sosyodemografik bilgi formu ve "Elektromanyetik Kirlilik Farkındalık Ölçeği" sorularını içeren toplam 49 sorudan oluşan anket formu kullanılarak çevrimiçi platformlar üzerinden toplanmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edilmiştir. Gazi Üniversitesi'nden etik izin (2023-765 kodu ile) alınmıştır.

Bulgular: Katılımcıların EKF düzeyleri incelendiğinde; elektromanyetik kirlilik ve ekosistem faktörü 30,0 (8,0-40,0), elektromanyetik kirlilik algısı faktörü 28,0 (7,0-35,0), elektromanyetik kirliliğin sağlığa etkisi faktörü 34,0 (8,0-40,0) ve EKF faktörü 24,0 (6,0-30,0) ortanca puanlar bulunmuştur. Tüm faktör puanlarının ortancaları ölçek puanlamasına göre "iyi" olup, kadınlarda, ailesinde kronik hastalık olmayanlarda ve yurtta kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Sigara içen öğrencilerin elektromanyetik kirlilik ve ekosistem faktörü ($p=0,019$) ile EKF faktörü ($p=0,025$) puan ortancaları sigara içmeyenlere göre anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur.

Sonuç: Artan elektromanyetik alanlar, insanların EKF'nı geliştiren güncellenmiş değerlendirme ölçekleri ile EKF değerlendirmesi ve bu durumları etkileyen faktörler üzerine çalışmaların devam etmesini gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik Kirlilik Farkındalığı, Sağlık Okuryazarlığı, Tıp Öğrencileri, İlişkili Faktörler

ELECTROMAGNETIC POLLUTION AWARENESS AMONG MEDİCAL STUDENTS

Enis Taha Özkan[1], Gizem Altunay[2], Bahriye Sırav Aral[1]

[1]Department of Biophysics, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkiye
[2]Department of Public Health, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkiye

Introduction and Aim: With the development of technology, radio-frequency electromagnetic waves have been used for various purposes in various fields such as communication, medicine, transportation, production, and defense. In 2011, the International Agency for Research on Cancer (IARC) classified electromagnetic fields as group 2B carcinogens (as possibly carcinogen agent). Electromagnetic pollution awareness (EPA) has become more important. This study aimed to determine the electromagnetic pollution awareness of medical faculty students.

Methods: This cross-sectional study was carried out with the participation of 404 students (minimum required sample size was 337) who agreed to participate in the study at the medical faculty of a university. The research data were collected through online platforms using a questionnaire form consisting of 49 questions, including a sociodemographic information form and "Electromagnetic Pollution Awareness Scale" questions. Descriptive statistics, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis H tests were used to analyze the data. A statistical significance level of $p<0.05$ was accepted. Ethical permission (code no. 2023-765) was obtained from Gazi University.

Results: When the EPA levels of the participants were analyzed, the median scores were: the electromagnetic pollution and ecosystem factor was 30.0 (8.0–40.0), the electromagnetic pollution perception factor was 28.0 (7.0–35.0), the electromagnetic pollution effect on health factor was 34.0 (8.0–40.0), and the EPA factor was 24.0 (6.0–30.0). The median scores of all factors were "good" according to scale scoring, statistically significantly higher in females, those who did not have chronic diseases in their families, and those who lived in dormitories ($p<0,05$). The electromagnetic pollution and ecosystem factor ($p=0.019$) and EPA factor ($p=0.025$) mean scores of the students who smoked were significantly lower than those who did not smoke.

Conclusion: Increasing electromagnetic fields require continued studies on EPA evaluation and factors affecting these situations, with updated assessment scales improving people's EPA.

KEYWORDS: Electromagnetic Pollution Awareness, Health Literacy, Medical Students, Related Factors

DİYALİZ SIVISININ FT-IR SPEKTROSKOPİ İLE GELİŞMİŞ BİYOMEDİKAL İZLEM İÇİN ÇOK BİLEŞENLİ ANALİZİ

Erşed Akyüz[1], Damla Melisa Balcı[1], Onur Akkuş[1], Mehmet Tanrısev[2], Günnur Güler[1]

[1]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fizik Bölümü, Biyofizik Laboratuvarı, Urla, İzmir, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Bu çalışma, Fourier dönüşümlü kızılötesi (FT-IR) spektroskopisi kullanarak hemodiyaliz tedavisi sırasında hastalardan alınan diyalizat sıvısındaki metabolitleri (üre, glukoz vb.) kantitatif olarak analiz etmeyi amaçlamaktadır. Bu çalışma ile laboratuvarımızda gerçekleştirilmesi planlanan kuantum çağlayan lazer (KÇL) tabanlı IR spektrometre optik kurulumuyla gelecek dönemdeki ölçümler için güvenilir bir referans sağlanması hedeflenmektedir.

YÖNTEMLER: Hemodiyaliz tedavisi sırasında kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalardan diyalizat sıvısı örnekleri toplandı (Etik kurul onayı: #2022/4/1). Referans numune olarak, steril diyalizat sıvısına çeşitli konsantrasyonlarda belirli metabolit moleküllerin eklenmesiyle laboratuvar ortamında numuneler oluşturuldu. Referans numuneler ve hastalardan alınan numuneler zayıflatılmış toplam yansıma ünitesi ile donatılmış olan Bruker ALPHA II (20 µl örnek) ve Perkin Elmer Spectrum Two (2 µl örnek) FT-IR spektrometreleri kullanılarak ayrı ayrı analiz edildi. Spektrumlar orta-IR aralığında kaydedildi ve veri analizleri OPUS 8.7.41 ve MATLAB R2023a yazılımları ile gerçekleştirildi.

BULGULAR: Diyalizat numunelerinin FT-IR spektrumlarında her bir metabolite karşılık gelen karakteristik IR absorbans pikler elde edilmiştir. IR sinyallerde azalma gözlenmesi durumu hastanın diyaliz sırasında detoksifikasyonunu vurgulamaktadır. Kalibrasyon modelleri, yüksek belirleme katsayıları (R^2 değerleri $\geq 0,87$) göstermekte olup absorbans ile metabolitlerin konsantrasyonları (üre, glikoz vb.) arasında güçlü bir korelasyon olduğu gözlenmektedir. Bu bulgular, diyaliz sıvısındaki metabolitlerin kesin ve hassas ölçümü için orta-IR spektroskopi teknolojilerinin uygunluğunu doğrulamaktadır.

SONUÇ: Kalibrasyon modellerinin yüksek doğrulukta olması durumu, orta-IR spektroskopi teknolojilerinin hastaların klinik teşhisi ve hemodiyaliz tedavisi sırasında gerçek zamanlı gözlemindeki potansiyel uygulamaları ile metabolitlerin takip edilmesi için güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Gelecek çalışmalarımızda gelişmiş hassasiyet ve kesinlik için KÇL-tabanlı IR spektroskopi optik düzeneği oluşturulacaktır.

Teşekkür: Bu çalışma, E. Akyüz'ün lisansüstü tezinin bir parçasıdır ve bu araştırma "Kuantum Çağlayan Lazerler, Cihazlar ve Uygulamaları (KUANTAY) (İYTE-2 projesi: Sağlık Uygulamaları için Kuantum Çağlayan Lazerli Yeni Kızılötesi Spektroskopi Teknolojisi: Kan Mikro-numunelerinde ve Hemodiyalizde Etiketsiz Üre Tayini, Proje No: 22AG014, G. GÜLER'e)" başlıklı proje kapsamında TÜBİTAK-1004 Mükemmeliyet Merkezi Destek Programı tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: FT-IR Spektroskopi, Hemodiyaliz, Diyaliz Sıvısı, Kronik Böbrek Yetmezliği

MULTICOMPONENT ANALYSIS OF DIALYSIS FLUID FOR ENHANCED BIOMEDICAL MONITORING THROUGH FT-IR SPECTROSCOPY

Erşed Akyüz[1], Damla Melisa Balcı[1], Onur Akkuş[1], Mehmet Tanrısev[2], Günnur Güler[1]

[1]Biophysics Laboratory, Physics Department, Izmir Institute of Technology, Urla, İzmir, Türkiye
[2]Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Health Sciences, Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Türkiye

Aim: This study aims to quantitatively analyze metabolites (urea, glucose, etc.) in dialysate fluid samples from patients during hemodialysis using Fourier-transform infrared (FT-IR) spectroscopy, providing a reliable reference for future measurements with quantum cascade laser (QCL) based IR spectrometer setup in our laboratory.

Methods: Samples of dialysate fluids were collected from chronic kidney disease patients during hemodialysis (Ethical committee approval #2022/4/1). Reference samples were carried out in laboratory environment by adding certain molecules at various concentrations to sterile dialysate fluid. Reference and real samples were separately analyzed with both Bruker ALPHA II (20 µL sample) and Perkin Elmer Spectrum Two (2 µL sample) FT-IR spectrometers equipped with an attenuated total reflection crystal. The spectra were recorded in the mid-IR range. Data analysis was performed with OPUS 8.7.41 and MATLAB R2023a software.

Results: The FT-IR spectra of dialysate samples display characteristic IR peaks, corresponding to each metabolite. Observation of a decrease in the IR signals over time emphasizes the patient's detoxification during dialysis. Calibration models show high coefficients of determination ($R^2 \geq 0.87$), indicating strong correlations between absorbance and concentrations of metabolites (urea, glucose, etc.). Thus, the use of mid-IR spectroscopic technologies for precise quantification of metabolites is validated.

Conclusion: The high accuracy of calibration models suggests that mid-IR spectroscopic technologies can be reliably used for biomedical monitoring of metabolites, with potential applications in clinical diagnostics and real-time patient monitoring during hemodialysis. Future work regarding the setup QCL-based IR spectroscopy for enhanced sensitivity and precision is in progress.

Acknowledgment: This work is a part of the graduate thesis of E. Akyüz. This research was supported by the TUBITAK 1004 Excellence Center Support Program under the project titled "Quantum Cascade Lasers, Devices and Applications (KUANTAY) (İYTE-2 project: Novel IR spectroscopy technology with QCL for medical applications: Reagent-free urea determination in blood micro samples and hemodialysis, Project No: 22AG014 to G. GÜLER)".

KEYWORDS: FT-IR Spectroscopy, Hemodialysis, Dialysis Fluid, Chronic Kidney Disease

ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU TANISI ALAN HASTALARDA SERUM BAKIR, DEMİR VE ÇİNKONUN ARAŞTIRILMASI

Denizhan Karış[1], Ecem Sevim[2], Rıdvan Sivritepe[3], Alev Meltem Ercan[4]

[1]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Ulusal Artrit ve Kas-İskelet ve Deri Hastalıkları Enstitüsü, Vasküler Tromboz ve Enflamasyon Laboratuvarı, Bethesda, Maryland, ABD
[3]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[4]İstanbul Üniversity-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç: Antifosfolipid antikor sendromu (APS), gebelerde tekrarlayan klinik tablonun eşlik ettiği ve/veya tromboembolik komplikasyonları olan hastalarda antifosfolipid antikorların (aPL) varlığını gösteren protrombotik bir durumdur. Bu antikorlar arasında lupus antikoagülanı (LA), antikardiyolipin antikorları (aCL) ve anti-b2-glikoprotein-1 (ab2GP1) antikorları bulunur. Eser elementler, hemostaz kaskadının bozulması ve endotel disfonksiyonu da dahil olmak üzere birçok fizyolojik ve patolojik inflamatuar süreçte hayati bir rol oynar. Anti-oksidan koruyucu sistemler ile eser elementler arasında yakın bir etkileşim vardır. APS ile serum eser elementleri arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamıştır. Bu nedenle, serum bakır (Cu), demir (Fe) ve çinko (Zn) düzeylerinin APS üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran bireyler iki gruba ayrıldı; APS tanısı alan hastalar (APS Grubu-n:20) ve sağlıklı kontroller (SK-n:20). Serum element düzeyleri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde ICP-OES cihazı kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: APS Grubunda serum Cu ve Fe düzeyleri ve ortalama trombosit hacim değerleri (MPV) HC Grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,01$ ve $p<0,01$). APS Grubunda serum Cu seviyeleri-aCL arasında anlamlı pozitif korelasyon ve serum Zn seviyeleri-abGP1 arasında negatif korelasyon vardı.

Sonuç: Bu çalışma, APS'de yüksek MPV değerleri ile birlikte yüksek serum Cu ve Fe düzeylerinin endotel disfonksiyonunu ve pıhtılaşma olasılığını ortaya koyabileceği sonucuna varmıştır. aPL'lerin serum Cu ve Zn seviyeleri ile pozitif ve negatif korelasyonları da hem serum hem de vücut dokularındaki dengenin patolojik önemini desteklemiştir. Değişmeyen serum Zn düzeyleri, serum Cu ve Fe'nin patolojik etkilerini dengelemek için APS Grubundaki dokulardan Zn dağılımının bir göstergesi olabilir. Eser elementlerin APS hastalarındaki etkilerinin moleküler ve fizyopatolojik yolaklarla belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Serum element düzeylerinin takibinin, APS'nin klinik belirtileri için faydalı biyobelirteçler olarak değerlendirilebileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Antifosfolipid antikor sendromu, Bakır, Demir, Çinko

INVESTIGATION OF SERUM COPPER, IRON AND ZINC IN PATIENTS DIAGNOSED WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Denizhan Karış[1], Ecem Sevim[2], Rıdvan Sivritepe[3], Alev Meltem Ercan[4]

[1]Istinye University Medical Faculty, Biophysics Department, Istanbul, Turkey
[2]National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, Laboratory of Vascular Thrombosis and Inflammation, Bethesda, Maryland, USA
[3]Medipol University Medical Faculty, Internal Medicine Department, Istanbul, Turkey
[4]Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Medical Faculty, Biophysics Department, Istanbul, Turkey

Aim: Antiphospholipid antibody syndrome (APS) is a prothrombotic condition that manifests the presence of antiphospholipid antibodies (aPL) in patients with recurrent pregnancy morbidity and/or thromboembolic complications. These antibodies include lupus anticoagulant (LA), anticardiolipin antibodies (aCL), and anti-b2-glycoprotein-1 (ab2GP1) antibodies. Trace elements play a vital role in many physiological and pathological inflammatory process including disturbed hemostasis and endothelial dysfunction. There is a close interaction between anti-oxidant protective systems and trace elements. The relationship between APS and serum trace elements have not been fully elucidated. Thus, we aimed to investigate the effects of serum copper (Cu), iron (Fe) and zinc (Zn) levels on APS.

Methods:

The individuals attended to Outpatient Internal Medicine Clinic were categorized in two groups; patients diagnosed with APS (APS Group-n:10) and healthy controls (HC-n:14). Serum element levels were measured using ICP-OES in Cerrahpasa Medical Faculty.

Results:

Serum Cu and Fe levels and mean platelet volume values (MPV) in APS Group were statistically higher than HC Group ($p<0,05$, $p<0,01$ and $p<0,01$; respectively). There was a significant positive correlation between serum Cu levels-aCL and negative correlation between serum Zn levels-abGP1 in APS Group.

Conclusions:

The present study concluded that higher serum Cu and Fe levels accompanied with higher MPV values in APS might present the endothelial dysfunction and the possibility of clotting. The positive and negative correlations of aPL's with serum Cu and Zn levels also supported the pathological significance of their balance both in sera and body tissues. Unchanged serum Zn levels might be an indicator of distribution of Zn from tissues in APS Group to balance the pathological effects of serum Cu and Fe. Further studies are needed to determine the effects trace elements in APS patients by means of molecular and physiopathological pathways. Monitorization of variety of serum trace elements should be evaluated as beneficial biomarkers for clinical manifestations of APS.

Keywords: Antiphospholipid antibody syndrome, Copper, Iron, Zinc

EKG SİNYALİNDE SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ İLE İLİŞKİLİ ÖZELLİKLERİN FARKLI ÖZELLİK SEÇİM ALGORİTMALARI KULLANARAK BELİRLENMESİ

Serkan Uslu[1]

Giriş ve Amaç: Sol ventrikül hipertrofisi (SVH), sol ventrikülün duvar kalınlığı artışı veya sol ventrikül boşluğunun genişlemesi ya da her ikisi nedeniyle sol ventrikül kütlesinin artması olarak tanımlanmaktadır [1]. Tanı kriterlerine bağlı olarak SVH'nin görülme sıklığı %36-41 arasında olduğu bildirilmiştir [2]. SVH tanısında EKG özellikle ilk aşamada kolay ulaşılabilirliği ve operatör bağımsız olması sebebiyle sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak SVH'de EKG'deki bulgular spesifik değildir bu da SVH tanısını oldukça güçleştirmektedir [3]. Bu sebeple çalışma kapsamında EKG sinyalinde SVH'yi en iyi yansıtan morfolojik özelliklerin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmada Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) enstitüsünde kaydedilen 10 saniye uzunluğunda 12 kanallı EKG sinyalleri analiz edildi [4,5]. Toplamda bir EKG sinyali (P, Q, R, S dalgası 35 özellik x12 kanal, QRS kompleksi 3 özellik x 12 kanal, ST segmenti 5 özellik x 12 kanal ve 25 genel özellik) 541 özellik ile temsil edildi. Ardından medikal alanlarda sıklıkla kullanılan minimum artıklık-makismum ilişki (minimum redundancy maximum relevance, mRMR) ve ReliefF özellik seçme algoritmaları kullanılarak SVH ile ilişkili EKG özelliklerinin önem dereceleri belirlendi [6]. En yüksek önem derecesine sahip ilk üç özellik seçilerek SVH ve sağlıklı kontrol (SK) gruplarını ayrım gücü alıcı işlem karakteristikleri (Receiver Operating Characteristic, ROC) ve eğri altında kalan alan (AUC) yöntemleri ile kıyaslandı.

Bulgular: SVH ve SK ayrımın yapılmasında MRMR algoritmasına göre en yüksek dereceye sahip üç EKG özelliği V6 derivasyonundaki ST segment genliği, P dalgası morfolojik karakteristiği, DI-QRS genliği, ReliefF algoritmasına göre V6-T dalgası süresi, DI-T dalgası süresi ve V5-T dalgası süresi olarak belirlendi. Bu altı özelliğin SVH-SK ayırt etmedeki performansları kıyaslandığında en yüksek AUC değeri V6 derivasyonundaki ST segment genliğinde (0.84, %95 güven aralığı: 0.83-0.85), en düşük AUC değeri P morfolojisinde (0.51, %95 güven aralığı: 0.48-0.52) elde edildi.

Sonuç: SVH ile ilişkili EKG özelliklerinin belirlenmesinde kliniğe yardımcı olabilmek için ST segment değişimleri önemli katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Sol Ventrikül Hipertrofisi, EKG, Özellik Seçimi, MRMR

DETERMINATION OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY-RELATED FEATURES IN ECG SIGNALS USING DIFFERENT FEATURE SELECTION ALGORITHMS

Serkan Uslu[1]

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

Aim: Left ventricular hypertrophy (LVH) is defined as an increase in the mass of the left ventricle (LV) due to increased wall thickness or enlargement of the LV cavity [1]. The incidence of LVH was reported between 36-41% [2]. ECG is frequently used in the diagnosis of LVH due to accessibility and operator independence. However, the findings on the ECG in LVH are not specific, which makes the diagnosis of LVH quite difficult [3]. Therefore, the study aimed to determine the morphological features related to LVH in the ECG.

Method: In the study 10-second 12-channel ECG signals recorded at the Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) institute were analyzed [4,5]. In total, an ECG signal (P, Q, R, S wave 35 features, QRS complex 3 features, ST segment 5 features x 12 channels and 25 general features) was represented by 541 features. Then, the importance rankings of features related to LVH were determined using the minimum redundancy-maximum relevance (mRMR) and ReliefF feature selection algorithms, which are frequently used in medical fields [6]. The first three features with the highest rankings were selected and the discrimination power of these parameters was compared with the Receiver Operating Characteristic (ROC) and area under the curve (AUC) parameters.

Results: The three features with the highest rankings to distinguish LVH-HC according to the MRMR algorithm were determined as ST amplitude in lead V6, P wave characteristics, DI-QRS amplitude, V6-T wave, DI-T wave and V5-T wave duration according to the ReliefF algorithm. The performances of these six features to distinguish LVH-HC were compared, the highest AUC value was obtained in the ST amplitude in lead V6 (0.84, 95% CI:0.83-0.85), and the lowest AUC value in P morphology (0.51, 95%CI:0.48-0.52).

Conclusion: ST segment changes may contribute significantly to the clinic in determining the ECG features associated with LVH.

KEYWORDS: Left Ventricular Hypertrophy, ECG, Feature Selection, MRMR

DARBEPOETİN ALFA'NIN DEKSAMETAZON İLE OLUŞTURULMUŞ İNSÜLİN DİRENCİ MODELİNDE ANKSİYETE VE DEPRESYONA ETKİSİ

Seda Koçak[1], Hasan Çalışkan[2]

[1]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
[2]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: İnsülin direnci (IR) hedef organlarda glikoz alımı ve kullanımının bozulmasıdır. Darbepoetin alfa eritropoietin (EPO) derivasyonu olup sinir sisteminde koruyucu etkileri gösterilmiştir. Sunulan çalışmanın amacı, deksametazon ile indüklenen insülin direnci modelinde EPO'nun anksiyete-depresyon benzeri davranışlar üzerine etkisini incelemektir.

Yöntem: Sıçanlar Kontrol, EPO, IR ve IR+EPO (IRE) olmak üzere dört gruba ayrıldı (n=8). IR oluşturmak için deksametazon (i.p. 1mg/kg/gün 5 gün) verilmiştir. Deksametazon uygulaması tamamlandıktan sonraki gün 5 mcg/kg EPO (i.p.) tek doz uygulandı.Deneklerin serumunda insülin, HOMA-IR ve glukoz değerlendirildi. Anksiyete benzeri davranışlar yükseltilmiş artı labirent, açık alan ve depresyon benzeri davranışlar zorunlu yüzme testi ile incelendi. Beyin prefrontal korteks ve striatumunda total antioksidan kapasitesi (TAS), total oksidan kapasitesi (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) ölçüldü.İstatistik testi olarak ANOVA varyans testi, parametrik olmayan veriler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

Bulgular: HOMA-IR ve glukoz yüksek bulunurken, insülin değerlerinde anlamlı değişimler görülmedi (IR vs kontrol, $p<0.05$). EPO uygulaması sonrası, serum glukoz seviyeleri (IRE vs IR, $p<0.05$) anlamlı azalırken, HOMA-IR'de de (IRE vs IR, $p<0.05$) anlamlı düşüş görüldü. Gruplar arasında horizontal lokomotor aktivite açısından anlamlı fark görülmezken, vertikal lokomotor aktivite IR grubunda anlamlı azalmıştır ($p<0.05$).Zorunlu yüzme testinde IR grubunda depresyon benzeri davranışlar artmış, serotonerjik sistemle ilişkili yüzme davranışı süresi kısalmıştır ($p<0.05$). EPO uygulaması EPO ve IR gruplarında toplam hareketsizlik süresini kısaltmış, yüzme süresini arttırmıştır ($p<0.05$). Yükseltilmiş artı labirent testinde, sağlıklı sıçanlarda EPO açık kolda geçen süre, açık kola giriş sayısı, araştırma amaçlı aşağı bakma davranışını arttırmıştır ($p<0.05$). EPO uygulaması sonrası insülin direnci olan grupta açık kolda geçen süre artmış ve strese bağlı gergin postür azalmıştır ($p<0.05$). Oksidatif stres açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p>0.05$).

Sonuç: IR'nin kısa dönem etkileri: depresyon ve bazı anksiyete benzeri davranışların artışı şeklindedir. Oksidatif stres açısından bir bozulma görülmemiştir. Tek doz EPO uygulaması güçlü antidepresan ve parsiyel anksiyolitik etkiler açığa çıkarmıştır. Hem insülin direncinin hem de EPO'nun uzun dönem etkilerinin incelenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: darbepoetin alfa, insülin direnci, davranış

THE EFFECT OF DARBEPOETIN ALFA ON ANXIETY AND DEPRESSION IN A DEXAMETHASONE-INDUCED INSULIN RESISTANCE MODEL

Seda Koçak[1], Hasan Çalışkan[2]

[1]Kırşehir Ahi Evran University Medical Faculty Physiology Department
[2]Balıkesir University Medical Faculty Physiology Department

Aim: Insulin resistance (IR) is characterized by impaired glucose uptake and utilization in target organs. Darbepoetin alfa is a derivative of erythropoietin (EPO) known to exhibit protective effects in the nervous system. The aim of this study is to investigate the effects of EPO on anxiety-depression-like behaviors in a dexamethasone-induced insulin resistance model.

Methods: Rats were divided into four groups: Control, EPO, IR, and IR+EPO (IRE) (n=8). Dexamethasone (i.p. 1 mg/kg/day for 5 days) was administered to induce IR. A single dose of EPO (5 mcg/kg, i.p.) was given after last day of dexamethasone application. Insulin, HOMA-IR, and glucose levels were evaluated in serum. Anxiety-like behaviors were assessed with elevated plus maze and open field tests.Depression-like behaviors were assesed with forced swim test. Total antioxidant capacity (TAS), total oxidant capacity (TOS), and oxidative stress index (OSI) were analyzed in the prefrontal cortex and striatum of the brain. Statistical analysis included ANOVA for parametric tests and Kruskal-Wallis test for non-parametric data.

Result:While HOMA-IR and glucose levels were elevated, no significant changes were observed in insulin levels (IR vs Control, $p<0.05$). Following EPO administration, serum glucose levels significantly decreased (IRE vs IR, $p<0.05$), there was significant decrease also in HOMA-IR (IRE vs IR, $p<0.05$). There were no significant differences in horizontal locomotor activity among groups, but vertical locomotor activity was significantly decreased in the IR group ($p<0.05$). In the forced swim test, depression-like behaviors increased in the IR group, and swimming duration associated with the serotonergic system decreased ($p<0.05$). EPO administration reduced total immobility time and increased swimming duration in the EPO and IR groups ($p<0.05$). In the elevated plus maze test, EPO increased open arm time, open arm entrance, and exploratory behavior (downward gaze) in healthy rats ($p<0.05$). In IR group, EPO increased open arm time and reduced strecth-attend posture ($p<0.05$). There were no significant differences observed in terms of oxidative stress ($p >0.05$).

Conclusions: Short-term effects of IR include increased depression and some anxiety-like behaviors. There was no evidence of oxidative stress disruption.A single dose of EPO revealed strong antidepressant and partial anxiolytic effects. Further research of long-term effects of both insulin resistance and EPO is needed.

KEYWORDS: darbepoetin alfa, insulin resistance, behaviour

KIZILÖTESİ FOTOTERAPİ YÖNTEMİ İLE SIÇAN AKCİĞERLERİNDE SÜRFAKTAN ÜRETİM ARTIŞININ BELİRLENMESİ

Halil İbrahim Özdemir[1], Hatice Elif Özdemir[2], Canberk Tomruk[3], Cansın Şirin Tomruk[3], Ayshan Ahadova[4], Ayşe Çekin[4], Elif Erol[5], İsmail Oran[1], Demet Terek[6], Mehmet Yalaz[6], Ertuğrul Özkan[7], Züleyha Özçelik Çetinel[7], Metin Bilge[7], Melek Duygu Bilge[7], Fahri Emrah Soylu[8]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik AD, İzmir, Türkiye
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, Manisa, Türkiye ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, İzmir, Türkiye
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İzmir, Türkiye
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İzmir, Türkiye
[5]Clinical Research Associate, IQVIA, İstanbul, Türkiye
[6]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir, Türkiye
[7]Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, İzmir, Türkiye
[8]Ege Üniversitesi EGEHAYMER, İzmir, Türkiye

Giriş ve Amaç: Solunum Sıkıntısı Sendromu (Respiratuar Disstress Syndrom=RDS), temel olarak prematür bebeklerde görüle, mortalite ve morbiditesi yüksek bir yenidoğan hastalığıdır. Hastalık alveolar surfaktan yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Bu hastalarda uygulanan eksojen sürfaktan tedavisi invaziv ve yoğun bakım süresini arttıran komplikasyonlar oluşturabilmektedir. Bu yüzden dünya çapında, bebeklere en az zarar verecek şekilde non-invaziv yöntemler ve daha etkili olabilecek yeni surfaktan preparatları üzerinde ciddi çalışmalar yürütülmektedir. Tübitak destekli yaptığımız bu araştırmamızda infrared fotobiyomodülasyon yöntemi ile RDS'li hastalarda sürfaktan üretiminin arttırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu amaçla prematür sıçan yavrularına infrared fotobiyomodülasyon tedavisi uygulanmış ve sonuçlar matür doğan sıçan yavrularından elde edilen veriler ile karşılaştırılmıştır. Gebeliklerinin 20.gününde sezeryan ile alınan yavrulara projemizin hücre aşamasında belirlediğimiz 660 nm dalga boyu, 30mW güçte ve 3 joule/cm2 enerjide günde 3 kez ve 3 gün süre ile led ve lazer uygulaması yapılmıştır. 4.gün tüm deneklerden lavaj ile akciğer sıvısı, deri ve akciğer örnekleri alınarak tüm denekler sakrifiye edilmişlerdir. Örneklerden sürfaktan analizleri ve hasar analizleri yapılmıştır. Sonuçlar normal yavruların verileri ile karşılaştırlmıştır.

Bulgular: 660 nm led ve lazer uygulaması sürfaktan B (led:p=0,0255, lazer:p=0,0189), C (led:p=0,0206, lazer:p=0,0005), D (led:p=0,0001, lazer:p?0,0001), protein miktarlarını prematür kontrol ve normal doğum kontrollere göre anlamlı derecede arttırmıştır. Sürfaktan A protein miktarındaki artış (led:p=0,9992; lazer:p=0,5151) ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Led ve Lazer fotobiyomodülasyon uygulamamız, prematür sıçan yavrularının deri ve akciğer dokularında herhangi bir hasar oluşturmamıştır. Bu Proje, 1001 projesi olarak Tübitak tarafından desteklenmiştir.

Sonuç: Sıçan akciğerlerine uygulanan 660 nm infrared fotobiyomodülasyon, sürfaktan üretimini arttırmıştır.

Anahtar Kelimeler: "Solunum sıkıntısı sendromu (RDS)" "Alveolar surfactan" "IR led / lazer terapi" "Prematür" "Fotobiyomodülasyon"

DETERMINATION OF SURFACTANT PRODUCTION INCREASE IN RAT LUNGS BY INFRARED PHOTOTHERAPY METHOD

Halil İbrahim Özdemir[1], Hatice Elif Özdemir[2], Canberk Tomruk[3], Cansın Şirin Tomruk[3], Ayshan Ahadova[4], Ayşe Çekin[4], Elif Erol[5], İsmail Oran[1], Demet Terek[6], Mehmet Yalaz[6], Ertuğrul Özkan[7], Züleyha Özçelik Çetinel[7], Metin Bilge[7], Melek Duygu Bilge[7], Fahri Emrah Soylu[8]

[1]Faculty of Medicine Department of Radiodiagnostics, Ege University, İzmir, Türkiye
[2]Faculty of Medicine Department of Norology, Manisa Celal Bayar University, Manisa, Türkiye and Faculty of Medicine Department of Biophysic, Ege University, İzmir, Türkiye
[3]Faculty of Medicine Department of Histology and Embriology, Ege University, İzmir, Türkiye
[4]Faculty of Medicine Department of Medical Biology, Ege University, İzmir, Türkiye
[5]Clinical Research Associate, IQVIA, İstanbul, Türkiye
[6]Faculty of Medicine Department of Child Health and Diseases, Ege University, İzmir, Türkiye
[7]Faculty of Science Department of Physics, Ege University, İzmir, Türkiye
[8]EGEHAYMER, Ege University, İzmir, Türkiye

Aim: Respiratory Distress Syndrome (RDS) is a neonatal disease that is mainly seen in premature babies and has high mortality and morbidity. The disease is caused by alveolar surfactant deficiency. Exogenous surfactant treatment applied to these patients may cause complications that are invasive and increase the duration of intensive care. For this reason, serious studies are being carried out worldwide on non-invasive methods that will cause the least harm to babies and on new surfactant preparations that may be more effective. In this research we conducted with the support of Tübitak, it was aimed to increase surfactant production in patients with RDS using the infrared photobiomodulation method.

Methods: For this purpose, infrared photobiomodulation treatment was applied to premature rat pups and the results were compared with the data obtained from mature rat pups. LED and laser applications were applied to the puppies, who were taken by cesarean section on the 20th day of their pregnancy, 3 times a day and for 3 days, at a wavelength of 660 nm, a power of 30mW and an energy of 3 joules/cm2, which we determined in the cell phase of our project. On the 4th day, lung fluid by lavage method, skin and lung samples were taken from all subjects and all subjects were sacrificed. Surfactant analyzes and damage analyzes were performed on the samples. The results were compared with data from normal pups.

Results: 660 nm LED and laser application significantly increased the amounts of surfactant B (led:p=0,0255, lazer:p=0,0189), C (led:p=0,0206, lazer:p=0,0005), D (led:p=0,0001, lazer:p?0,0001) protein compared to prematüre controls and normal controls. The increase in the amount of surfactant A (led:p=0,9992; lazer:p=0,5151) protein was not found to be statistically significant. Our LED and Laser photobiomodulation application did not cause any damage to the skin and lung tissues of premature rat pups. This Project was supported by TUBITAK as the 1001 project.

Conclusions: 660 nm infrared photobiomodulation applied to rat lungs increased surfactant production.

KEYWORDS: "Respiratory dysstress syndrome (RDS)" "Alveolar surfactant" "IR led / laser therapy" "Premature" "Photobiomodulation"

MYASTHENİA GRAVİS HASTALIĞINDA CİNSİYETİN ETKİSİNİN ATR-FTIR SPEKTROSKOPİSİ VE KEMOMETRİK ANALİZ YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayça Doğan[1], Ceren Çelik[2], Feride Severcan[3], Mete Severcan[4], İrem Tiftikçioğlu[5], Esra Başar Gürsoy[6]

[1]Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Acıbadem Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinir Bilim Doktora Programı, İstanbul, Türkiye
[3]Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim dalı, İstanbul, Türkiye
[4]Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye
[5]İzmir Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim dalı, İzmir, Türkiye
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Nöroloji Anabilim dalı, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç: Nöromüsküler iletim bozukluğu hastalıkları nadir hastalıklar grubunda olup, immünolojik, toksik veya genetik orijinli olabilmektedirler. Bu nadir bozukluklar içinde Myasthenia Gravis (MG) en sık görülenidir. Hastalık gibi patolojik durumlar, biyolojik sistemlere ait moleküllerin miktarlarında, birbirlerine göre oranlarında, yapılarında ve fonksiyonlarında değişimlere neden olur. Bu değişimler bu örneklere ait titreşim spektrumlarına yansır ve bundan dolayı incelenen sisteme has parmak izi niteliği taşıyan kızılötesi [infrared (IR)] spektrumları elde edilir. MG kadınlarda 20-39 yaş arası daha sık görülürken, erkeklerde bu aralık 50-70 yaş arasındadır. MG görülme sıklığı yaş ilerledikçe her iki cinsiyette de artmakta, 60-80 yaş aralığında en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Bu çalışmada FTIR spektroskopi kullanılarak cinsiyete göre MG etkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntemler: Tedaviye başlamamış ve piridostigmin kullanmayan hasta ve kontrollerin serum örnekleri ile ATR-FTIR spektroskopisi kullanılarak spektral veriler kaydedildi. 15 MG kadın hastası 27 kadın kontrol ile 9 erkek MG hastası 15 erkek kontrol ile ve birbirleri ile spektral ve kemometrik analizler kullanılarak karşılaştırma yapıldı. Brown-Forsythe ve Welch ANOVA istatistik yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda kullanılan spektral parametreleri MG hastalarının cinsiyetlerine göre incelediğimizde, MG hastalarının spektral bant alan oranları için (satüre lipid konsantrasyonu, protein konsantrasyonu, protein fosforilasyonu, protein yapı değişimleri, DNA konsantrasyonu, Nükleik asit/protein) cinsiyete bağlı farklılık elde edilmedi. Benzer şekilde kemometrik analizler sonucunda da cinsiyete bağlı ayrım elde edilmedi.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda kadın ve erkek MG hastaları kendi kontrol gruplarından ayrılmakta fakat kendileri arasında bir farklılık göstermemektedirler. Kemometrik ve spektroskopik analizler MG'nin cinsiyete bağlı etkisi olmadığını ortaya koymuştur.

Teşekkür: Bu çalışma yüksek lisans derecemi aldığım Altınbaş Üniversitesi Biyomedikal Bilimler Yüksek Lisans Programı kapsamında gerçekleştirilmiş olup, TÜBİTAK 1003-Sağlık

Bilimleri Araştırma Destek Grubu tarafından (Proje No: 218S986 ve 218S988) proje kodu ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Myasthenia gravis, cinsiyet, kan serumu, spektral karakterizasyon, kemometrik analiz

EVALUATION OF SEX EFFECT IN MYASTHENIA GRAVIS DISEASE BY ATR-FTIR SPECTROSCOPY COUPLED WITH CHEMOMETRICS

Ayça Doğan[1], Ceren Çelik[2], Feride Severcan[3], Mete Severcan[4], İrem Tiftikçioğlu[5], Esra Başar Gürsoy[6]

[1]Altınbaş University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkiye
[2]Acibadem University, Institute of Health Sciences, Neuroscience PhD Programme, Istanbul, Turkiye
[3]Altinbas University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Turkiye
[4]Middle East Technical University, Faculty of Engineering, Department of Electrical and Electronics Engineering, Ankara, Turkiye
[5]Izmir Bakircay University, Department of Neurology, Cigli Training and Research Hospital, Izmir, Turkiye
[6]Healthy Sciences University, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Istanbul, Turkiye

Aim: Neuromuscular conduction disorders are rare diseases and may have an immunological, toxic, or genetic origin. Myasthenia Gravis (MG) is the most common rare disorder. Pathological conditions such as diseases cause changes in the concentration, structure, and functions of molecules of biological systems. These changes are reflected in the vibrational spectra of these samples; therefore, infrared spectra, which is the fingerprint of the system under investigation, are obtained. MG is more common in women between the ages of 20-39, while in men this range is between 50-70. The incidence of MG increases in both sexes with increasing age, reaching the highest level in the age range of 60-80 years. This study aimed to investigate the effect of MG according to sex using FTIR spectroscopy coupled with chemometrics.

Methods: The spectral data were recorded using ATR-FTIR spectroscopy with serum samples of patients and controls who didn't have any treatment including pyridostigmine. A total of 15 female MG patients were compared with 27 female controls and 9 male MG patients were compared with 15 male controls and also with each other using spectral and chemometric analyses. Brown-Forsythe and Welch's ANOVA statistical methods were used.

Results: When we analyzed the spectral parameters used in our study according to the sex of MG patients, no sex-related difference was obtained for the spectral band area ratios (saturated lipid concentration, protein concentration, protein phosphorylation, protein structure changes, DNA concentration, Nucleic acid/protein). Similarly, chemometric analyses revealed no sex-related differences.

Conclusion: As a result of our study, male and female MG patients were separated from their control groups but didn't differ from each other. Chemometric and spectral analyses revealed that MG has no sex-dependent effect.

Acknowledgments: This study was carried out within the scope of the Biomedical Sciences Master's Program at Altınbaş University, where I received my Master's degree, and was supported by the TUBITAK 1003-Health Sciences Research Support Group with the project code (Project No: 218S986 and 218S988).

KEYWORDS: Myasthenia gravis, sex, blood-serum, spectral characterization, chemometric analysis

TRANSMİSYON MODUNDA KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİ KULLANARAK CYTOCHROME-C/DNA KOMPLEKSİNİN YÜKSELTGENMİŞ VE İNDİRGENMİŞ DURUMLARININ TERMAL DAYANIKLILIK ANALİZİ

Damla Melisa Balcı[1], Berken Hamarat[1], Günnur Güler[1]

[1]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü

Amaç: Hücresel aktivitelerde temel görevleri olan Cytochrome-c (Cyt-c), işlevini yitirdiğinde kanser gibi hastalıklara neden olabilir(Santucci et al., 2019a). Sitoplazmada bulunması non-inflamatuvar apoptoza işaret ettiğinden, bu proteini biyomarker olarak değerli hale getirmektedir. Yüksek pozitif yüklü olması da biyosensörlerde artan kullanımını kolaylaştırmaktadır (Hüttemann et al., 2011). Cyt-c'nin DNA ile oluşturduğu kompleksin termal dayanıklılığının ölçülmesi biyosensörteknolojilerinin geliştirilmesi için kritik önem taşır (Hua et al., 2022). Bu çalışmada amacımız Cyt-c'nin yükseltgenmiş ve indirgenmiş durumlarındaki termal dayanıklılığının DNA ile bağlanmış ve bağlanmamış olduğunda gösterdiği değişikliği karşılaştırmaktır.

Yöntem: At kalbinden elde edilen Cyt-c (C2506) ve DNA (74782, balık spermi) Sigma-Aldrich'ten satın alınmıştır. Her bir örnek döteryumlu tampon çözeltide (100 mM KPi, pD7) çözülmüştür. Ardından, toz halindeki 50 mM $K_3Fe(CN)_6$ ve 50 mM $Na_2S_2O_4$ ayrı ependorflardaki çözeltilere, Cyt-c'nin yükseltgenmiş ve indirgenmiş formlarını elde etmek için eklenmiştir. Cyt-c/DNA kompleksleri eşit oranda (w/w) Cyt-c ve DNA eklenilerek hazırlanılmıştır. Her bir örnek (3µL, 40 mg/ml) CaF_2 camların arasına yerleştirilmiş ve örneklerin ölçümleri FT-IR spektrometre ile (PerkinElmer Spectrum-Two) mid-IR aralığında (2 cm^{-1} çözünürlük, 32 tarama sayısı) gerçekleştirilmiştir. Termal dayanıklılık deneyleri, sıcaklık 22°C'den 98°C'ye kadar 2°C aralıklarla arttırılmak suretiyle su-sirkülasyon banyosu kullanılarak (LabART-Türkiye) gerçekleştirilmiştir. Termal kinetik grafiği FT-IR ölçüm sonuçları kullanılarak OPUS ve Matlab ile çizilmiştir.

Bulgular: Cyt-c'nin, oda sıcaklığında α-sarmal oranı daha fazla olan bir protein olduğu görüldü. Ancak yüksek sıcaklıkta α-sarmal yapılarının bozulduğu ve protein yapısında açılma meydana geldiği belirlendi. Cyt-c/DNA kompleksinin, protein ikincil yapılarını (α-sarmallar/dönüşler) daha düşük sıcaklıklarda kaybettiği ve denatüreolduğu görüldü. Erime sıcaklıklarının (Tm) hesaplanması sonucunda Cyt-c/DNA kompleksinin (Tm: 57.6 oC), termal dayanıklılığının Cyt-c proteininin bağlanmamış durumuna (Tm: 73.8 oC) göre daha düşük olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışma, Cyt-c'nin yapısal bütünlüğünü ~70°C'ye kadar yükselen sıcaklıklarda koruduğunu ortaya koymuştur. Ancak, Cyt-c proteini DNA ile bağlandığında, yükseltgenmiş ve indirgenmiş durumlarda yapısal stabilitesini kaybetmektedir. Böylece, bu çalışma yeni biyosensör stratejilerini geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK 2209-B programı tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 1139B412200835, Damla Melisa BALCI).

Anahtar Kelimeler: FT-IR spektroskopi, Termal dayanıklılık, Protein denatürasyonu, Protein yapısı

THERMAL STABILITY ANALYSIS OF CYTOCHROME-C/DNA COMPLEX IN OXIDIZED AND REDUCED FORMS USING INFRARED SPECTROSCOPY IN TRANSMISSION MODE

Damla Melisa Balcı[1], Berken Hamarat[1], Günnur Güler[1]

[1]Izmir Institute of Technology

Aim: Cytochrome-c (Cyt-c), essential for cellular functions, can cause diseases like cancer when dysfunctional. Its presence in cytoplasm indicates non-inflammatory apoptosis, making it valuable for biomarker use. Its high positive charge facilitates its increasing utilization in biosensors. Investigation of its thermal stability in complex with DNA is vital to develop biosensor strategies. Herein, our aim was to compare thermal stability of Cyt-c with and without DNA in both oxidized and reduced states.

Methods: Cyt-c from equine heart (C2506) and DNA (74782, fish sperm) was purchased from Sigma-Aldrich. Each sample was equilibrated in deuterated buffer (100 mM KPi, pD7). Then, powders of 50 mM $K_3Fe(CN)_6$ and 50 mM $Na_2S_2O_4$ were added to obtain oxidized and reduced states of Cyt-c, respectively. Cyt-c/DNA complexes were prepared by adding equal amounts of Cyt-c and DNA (w/w). Each sample (3μL, 40 mg/ml) was placed between CaF_2 windows, and their spectra were recorded with FT-IR spectrometer (PerkinElmer Spectrum-Two) in the mid-IR range (2 cm^{-1} resolution, 32 scans). Thermal stability experiments were performed from 22°C to 98°C in 2°C intervals using circulating-water bath (LabART-Turkey). Thermal kinetics were plotted from FT-IR data using OPUS and Matlab.

Results: Cyt-c is mainly α-helical protein at room temperature. However, it loses its α-helices and unfolds at high temperatures. Cyt-c/DNA complex loses its regular secondary structures (α-helices/turns) and is denatured at lower temperatures. Melting temperatures (T_m) were calculated, and the results indicated that Cyt-c/DNA complex has a decreased thermal stability after DNA binding (T_m: 57.6 ^oC), compared to blank Cyt-c (T_m: 73.8 ^oC).

Conclusion: This study shows that Cyt-c maintains its structural integrity in temperatures as high as ~70°C. However, Cyt-c proteins in both oxidized and reduced states lose its stability upon DNA binding. This study might contribute to the design of novel biosensor strategies.

Acknowledgement: Supported by the TUBITAK 2209-B programme (Project no: 1139B412200835, Damla Melisa BALCI).

KEYWORDS: FT-IR spectroscopy, Thermal stability, Unfolding, Protein structure

DENEYSEL SEREBRAL/İSKEMİ REPERFÜZYON MODELİ OLUŞTURULAN SIÇANLARDA AGOMELATİN UYGULAMASININ DENGE-MOTOR KOORDİNASYONU, SOMATOSENSÖR, KAVRAMA GÜCÜ, NÖROLOJİK DEFİSİT VE İNFARKT ALAN ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Semiha Nur Özkaya[1], Furkan Yüksel[2], Suat Tekin[3]

[1]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

[3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Giriş-Amaç: Dünya Sağlık Örgütü'ne göre inme, global ölüm nedenlerinin ikincisidir ve çoğunlukla iskemiktir. İskemik inme Serebral İskemi (Sİ) ve Reperfüzyon (R) hasarını içerir. Sİ/R hasarı denge-motor koordinasyonunda, somatosensörde ve kavrama gücünde kayıpların dahil olduğu nörolojik defisitlere yol açar. Agomelatin melatonerjik ve serotonerjik sistem aktivitesi ve nörogenezdeki rolüyle öne çıkan bir antidepresandır. Güncel literatürde Agomelatin'in Sİ/R hasarı üzerindeki etkinliğini inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışma, Agomelatin'in Sİ/R hasarı nedenli denge-motor koordinasyon, somatosensör ve kavrama gücü kayıplarına, nörolojik defisite ve infarkt alana etkisini analiz etmeyi amaçlamaktadır.

Yöntemler: Erkek *Sprague Dawley* sıçanları dört gruba ayrıldı (n=10): Kontrol, Sİ/R ve Sİ/R+Agomelatin (20 ve 40 mg/kg). Kontrol grubu dışındaki sıçanlara Sİ/R hasarı oluşturmak için 60 dakika süreyle Orta Serebral Arter Tıkanıklığı (OSAO) modeli uygulandı. OSAO'dan bir saat sonra intraperitonal olarak Sİ/R grubuna hidroksietil-selüloz Sİ/R+Agomelatin gruplarına da 20 ve 40 mg/kg Agomelatin uygulandı. Üç günlük R süresi boyunca sıçanlara Nörolojik Defisit Skorlama (NDS), rotarod, yapışkan çıkarma ve kavrama gücü testleri yaptırıldı. Deneyin sonunda hayvanlar dekapite edildi ve beyin dokuları toplandı. Beyin dokularında TTC (2,3,5-trifenil-tetrazolium-klorür) boyama yöntemi ile infarkt alan hesaplandı. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar, IBM-SPSS-24.0 Windows programında Kruskal-Wallis-H testi kullanılarak yapıldı; $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Kontrol ve Sİ/R+Agomelatin gruplarının NDS skoru ve yapışkan çıkarma süresi, Sİ/R grubuna göre anlamlı olarak daha düşük; rotarod üzerinde kalma süresi ve kavrama gücü değeri ise anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). İnfarkt alanının Sİ/R grubunda, kontrol ve Sİ/R+Agomelatin gruplarına kıyasla daha geniş olduğu belirlendi ($p<0.05$).

Sonuç: Agomelatin'in Sİ/R hasarı nedenli nörolojik defisiti azalttığı görüldü. Yapılan davranış testleri, denge-motor koordinasyon, somatosensör ve kavrama gücündeki kayıpları iyileştirdiğini gösterdi. İlaveten Agomelatin'in serebral enfarktüs alanını azalttığı tespit edildi.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir(Proje No: TYL-2022-3072) ve İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul'undan etik kurul onayı alınmıştır(Etik Kurul No: 2022/9-2).

Anahtar Kelimeler: Serebral İskemi, Reperfüzyon, Nörolojik Defisit, Somatosensör, Enfarktüs Alanı

THE EFFECTS OF AGOMELATINE ADMINISTRATION ON BALANCE-MOTOR COORDINATION, SOMATOSENSORY, GRIP STRENGTH, NEUROLOGICAL DEFICIT AND INFARCT AREA ON EXPERIMENTAL CEREBRAL/ISCHEMIA REPERFUSION MODELED RATS

Semiha Nur Özkaya[1], Furkan Yüksel[2], Suat Tekin[3]

[1]Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kahramanmaraş, Türkiye

[2]Necmettin Erbakan University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Physiology, Konya, Türkiye

[3]İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

Aim: According to World Health Organization, stroke is second leading global cause of death and is mostly ischemic.Ischemic stroke includes Cerebral Ischemia(CI) and Reperfusion(R) injury.CI/R damage causes neurological deficits, that included loses in balance-motor coordination, somatosensory and grip-strength.Agomelatine is an antidepressant prominent with melatonergic and serotonergic system activity and its role in neurogenesis.Studies investigating effectiveness of Agomelatine on CI/R damage are limited in current literature.This study aims to analyze effect of Agomelatine on balance-motor coordination, somatosensory and grip-strength losses, neurological deficits and infarct area due to CI/R injury.

Methods: Male *Sprague Dawley* rats were divided into four groups(n=10): Control, CI/R and CI/R+Agomelatine(20 and 40 mg/kg).Except for control group, rats underwent Middle Cerebral Artery Occlusion(MCAO) model for 60 minutes to induce CI/R damage.One hour post-MCAO, hydroxyethyl-cellulose was administered to CI/R group, and Agomelatine at 20 and 40 mg/kg was administered to CI/R+Agomelatine groups intraperitoneally.During three-day R-period, rats were subjected to Neurological Deficit Scoring(NDS), rotarod, adhesive-removal and grip-strength tests.At end of experiment animals were decapitated and brain tissues were collected.Infarct area was calculated in brain tissues by TTC(2,3,5-triphenyl-tetrazolium-chloride) staining method.Statistical comparisons between groups were performed using Kruskal-Wallis-H test in IBM-SPSS-24.0 for Windows program; $p<0.05$ was considered statistically significant.

Results:NDS-score and time of adhesive-removal in control and CI/R+Agomelatine groups were significantly lower than CI/R group; duration of stay on rotarod and value of grip-strength ??were significantly higher($p<0.05$).Infarct area was determined to be larger in CI/R group compared control and CI/R+Agomelatine groups($p<0.05$).

Conclusions: Agomelatine was observed reduce neurological deficits caused by CI/R injury.Behavioral tests showed it improved balance-motor coordination, somatosensory and grip strength loss.Additionally, Agomelatine was found reduce cerebral infarction area.

This study was supported by Inonu University Scientific Research Projects unit(Project No: TYL-2022-3072) and ethics committee approval was received from Inonu University Faculty of Medicine Animal Experiments Local Ethics Committee(Ethics Committee No: 2022/9-2).

KEYWORDS: Cerebral Ischemia, Reperfusion, Neurological Deficit, Somatosensory, Infarction Area

KRONİK KALORİ KISITLAMASININ ARTERLERDE YAŞA BAĞLI BİYOMEKANİK DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Merve Emen[1], Soner Doğan[2], Özlem Yalçın[3], Ali Fethi Okyar[4], 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]Tıp Fakültesi, Koç Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
[4]Makina Mühendisliği Anabilim Dalı, Mühendislik Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Giris¸ ve Amac¸: Yas¸lanma, kardiyovasku¨ler hastalıkların (KVH) gelis¸imindeki en o¨nemli risk fakto¨rlerinden biridir. Kalori kısıtlaması (KK), yetersiz beslenmeye neden olmadan enerji alımının azaltılması anlamına gelir ve KVH'lere kars¸ı koruyucu etkileri oldug^u go¨sterilmis¸tir. Bu c¸alıs¸manın amacı, yas¸lanan farelerde kronik KK'nin (KKK) ku¨c¸u¨k direnc¸ arterlerinin biyomekanig^i u¨zerindeki etkisini aras¸tırmaktır.

Gerec¸ ve Yo¨ntemler: 10 haftalık, erkek C57/BL6 fareler ad libitum (AL) ve kronik kalori kısıtlaması (KKK) olmak u¨zere iki diyet grubuna ayrıldı. AL grubuna serbest yiyecek eris¸mi sag^lanırken, KKK grubuna o¨mu¨r boyu %25 KK uygulandı. Tu¨m fareler 49. (orta yas¸) ve 85. (yas¸lı) haftalarda (n=8-10) disekte edildi. I·kinci segmentten izole edilen mezenterik direnc¸ arterleri, Tel Miyografi Sistemine monte edildi. Arter c¸apı, 100 mmHg es¸deg^er basınc¸ta (D100) o¨lc¸u¨ldu¨ ve damarlar D100'u¨n %90'ına ayarlandı. Aktif cevap 125 mM potasyum ve 10^{-5} M fenilefrin c¸o¨zeltisi kullanılarak o¨lc¸u¨ldu¨. Pasif gerilme-gerilim ilis¸kisi, D100'u¨n 0.4 ila 1,2'sinde belirlendi.

Bulgular: D100'u¨n 0.9 ila 1.2 aralıg^ında u¨retilen pasif kuvvetin, yas¸lı-AL grubunda (0.72±0.12 mN/mm) orta yas¸-AL grubuna (0.48±0.16 mN/mm) kıyasla daha yu¨ksek oldug^u tespit edildi. D100'u¨n 0.9 ila 1.2 aralıg^ında u¨retlien pasif kuvvetin, yas¸lı-KKK grubunda (0.58±0.13 mN/mm) yas¸lı-AL grubuna kıyasla daha du¨s¸u¨k oldug^u tespit edildi. Ek olarak, AL grubunda D100'deki arter c¸apı yas¸lanma su¨reci boyunca artarken yas¸lı-KKK grubunda arter c¸apının (233 μm) yas¸lı-AL grubuna kıyasla (290 μm) daha du¨s¸u¨k oldug^u tespit edildi.

Sonuc¸: Sonuc¸ olarak, %25 KKK yas¸a bag^lı pasif kuvvet artıs¸ını o¨nemli o¨lc¸u¨de azaltmaktadır. Ayrıca, yas¸lı-KKK grubu, yas¸lı-AL grubuna kıyasla daha du¨s¸u¨k bir damar c¸apına ve genc¸ grubunkine benzer bir c¸apa sahiptir. Dolayısıyla, KKK, yas¸lı farelerde ku¨c¸u¨k direnc¸ arterlerinin biyomekanik o¨zellikleri u¨zerinde koruyu bir etkiye sahip olabilir.

Bu proje TU¨BI·TAK (221S551) tarafından kısmen desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Damar biyomekaniği, kardiyovasküler yaşlanma, kalori kısıtlaması, tel miyografi

EFFECT OF CHRONIC CALORIC RESTRICTION ON AGE RELATED BIOMECHANICAL CHANGES IN ARTERIES

Merve Emen[1], Soner Doğan[2], Özlem Yalçın[3], Ali Fethi Okyar[4], Bilge Güvenç Tuna[1]

[1]Department of Biophysics, School of Medicine, Yeditepe University, Istanbul, Turkiye
[2]Department of Medical Biology, School of Medicine, Yeditepe University, Istanbul, Turkiye
[3]School of Medicine, Koç University, Istanbul, Turkiye
[4]Department of Mechanical Engineering, Faculty of Engineering, Yeditepe University, Istanbul, Turkiye

Aim: Aging is one of the major risk factors in the development of cardiovascular diseases (CVDs). Calorie restriction (CR) refers to decrease in energy intake without causing a malnutrition and has protective effects against CVDs. The aim of the study is to investigate the effect of chronic CR (CCR) on biomechanics of small resistance arteries in aging mice.

Materials and Method: 10-weeks-old, male C57/BL6 mice were divided into two dietary groups: ad libitum (AL) and CCR. AL group had free access to food while 25% of lifelong CR was applied to CCR group. All mice were dissected at the 49 (middle age), 85 (old) weeks of mice age (n=8-10). Mesenteric resistance arteries (MRA) from 2nd branch were isolated and mounted in a Wire Myography System. The artery diameter at an equivalent pressure of 100 mmHg (D100) were measured and vessel were set to 90% of D100. The active response was measured by using 125 mM potassium and 10^{-5} M phenylephrine solution. The passive distension-tension relationship was measured at 0.4 to 1.2 of D100.

Results: The passive force generated at 0.9 to 1.2 of D100 was significantly higher in old-AL group (0.72±0.12 mN/mm) compared to middle age-AL group (0.48±0.16 mN/mm). The passive force generated at 0.9. to 1.2 of D100 was significantly decreased in old-CCR group (0.58±0.13 mN/mm) compared to old-AL group. Moreover, the diameter of artery at D100 was significantly increased in AL group throughout aging. On the other hand, old-CCR group had significantly lower diameter at D100 (233 μm) compared to old-AL group (290 μm).

Conclusion: In conclusion, 25% CCR significantly decreases age related increase in passive tension. Furthermore, old-CCR exhibit lower diameter compared with the old-AL group and similar with the younger group. Thus, CCR might be protectively affecting the biomechanical properties of small resistance arteries in old mice.

The project is partially supported by TUBITAK (221S551).

KEYWORDS: Arterial biomechanics, cardiovascular aging, caloric restriction, wire myography

SANAL GERÇEKLİK VE FİZİKİ OKÇULUKTA OTONOM SİNİR SİSTEMİ YANITLARI: OKÇULARIN KALP ATIM HIZI DEĞİŞKENLİĞİ VE PERFORMANS ANALİZİ

Nihal Dal[2], Serdar Tok[2], İlker Balıkçı[2], Said Enes Yılmaz[2], Erdal Binboğa[1]

[1]Ege üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Giriş ve Amaç: Sanal gerçeklik (VR) uygulamalarının, özellikle sınırlı antrenman olanaklarının olduğu durumlarda, spor için antrenman fırsatları sağlama potansiyeli vardır. Bununla birlikte, sanal gerçeklik tabanlı spor uygulamalarının aynı sporun gerçek icrasına benzer psikofizyolojik tepkiler üretip üretmeyeceği belirsizdir. Bu nedenle, bu çalışmada kalp atış hızı (KAH), kalp atış hızı değişkenliği (KHD) ve nefes alma hızlarının sanal ve gerçek okçuluk sırasında önemli ölçüde farklılık gösterip göstermediği araştırılmıştır. Ayrıca bireylerin algıladıkları kaygı, zorluk, güven, algılanan tükenme (RPE) oranı ve atış puanının sanal ve gerçek okçuluk arasında farklılık gösterip göstermediğini araştırdık.
Yöntemler: Çalışmaya yaşları 20 ila 24 arasında değişen yirmi iki (kadın: 8) birey katıldı. İlk olarak bireylerin istirahat KAH'ları, KHD'leri ve nefes alma hızları kaydedilmiştir. Daha sonra, katılımcılar her biri 4 dakika süren KAH, KHD ve solunum hızları ölçülürken 18 metreden on gerçek ve sanal ok attılar. Sanal ve gerçek okçuluktaki performans, atışların toplamı olarak ayrı ayrı belirlenmiştir. Bireylerin VR ve gerçek ok atışı sırasında kaydedilen performanslarını, psikolojik ve psikofizyolojik tepkilerini karşılaştırmak için eşleştirilmiş örneklem t-testleri uyguladık. Daha sonra, VR ve gerçek okçuluk arasındaki bu yüzde değişimlerini karşılaştırdık.
Bulgular: Sonuçlar, gerçek okçuluğun KAH açısından daha büyük bir artışa ($P<0,05$) yol açtığını göstermiştir. Ayrıca, sanal gerçeklik okçuluğu gerçek okçuluğun aksine daha büyük bir RMSSD düşüşüne($P<0,05$) yol açmıştır. Katılımcılar gerçek okçuluktan sonra daha fazla RPE($P<0,05$) ve algılanan zorluk($P<0,05$) bildirmiştir.
Sonuç: Sonuç olarak, bu çalışmanın sonuçları sanal gerçeklik ve gerçek okçuluğun vagal aktivite açısından farklı otonomik yanıt modellerine yol açabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Sanal gerçeklik, sanal gerçeklik okçuluğu, psikofizyoloji, vagal ton, kalp hızı değişkenliği

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM RESPONSES IN VIRTUAL REALITY AND PHYSICAL ARCHERY: HEART RATE VARIABILITY AND PERFORMANCE ANALYSIS OF ARCHERS

Nihal Dal[2], Serdar Tok[2], İlker Balıkçı[2], Said Enes Yılmaz[2], Erdal Binboğa[1]

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

Aim: The virtual reality (VR) applications' potential to provide training opportunities for sports, especially when there are limited training opportunities. However, whether VR-based sports applications would produce psychophysiological responses similar to the actual execution of the same sports is unclear. Hence, the present study explored whether heart rate (HR), heart rate variability (HRV), and breathing rates differed significantly during virtual versus real archery. We also investigated whether individuals' perceived anxiety, difficulty, confidence, perceived exhaustion (RPE) rate, and shooting score differ between virtual and real archery.
Methods: Twenty-two (women: 8) individuals aged 20 to 24 participated in the study. We first recorded individuals' resting HR, HRV, and breathing rates during baseline. Afterward, participants shot ten real and virtual arrows from 18 meters while their HR, HRV, and breathing rate were measured, each lasting 4 minutes. Performance in VR and real archery was determined separately as the sum of the shots. We performed paired sample t-tests to compare individuals' performance, and psychological, and psychophysiological responses recorded during VR and real arrow shooting. Afterward, we compared these percentage changes between VR and real archery.
Results: Results demonstrated that real archery led to a greater increase in terms of HR ($p<0.05$). In addition, VR archery gave rise to a greater RMSSD decrement ($p<0.05$) contrary to real archery. Participants reported greater RPE ($p<0.05$) and perceived difficulty ($p<0.05$) after real archery.
Conclusions: Consequently, the results of the present study illustrated that VR and real archery might lead to different autonomic response patterns in terms of vagal activity.

KEYWORDS: Virtual reality, virtual reality archery, psychophysiology, vagal tone, heart rate variability

H1 ANTOGONİSTİ HİDROKSİZ'İN ANTİKANSER AKTİVİTESİNİN ÇEŞİTLİ KANSER HÜCRE HATLARINDA İN VİTRO İNCELENMESİ

Semiha Nur Özkaya[1], Suat Tekin[2]

[1]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

ÖZET

Giriş-Amaç: Önde gelen ölüm nedenlerinden olan kanser, önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu durum yeni antikanser ajanların ve terapötik yöntemlerin keşfini gerektirmektedir. Güncel literatür, H1 reseptör antagonisti antihistaminiklerin antikanser aktivitelerine yoğunlaşmıştır. Çalışmamızda bu ilaç grubundan olan Hidroksizin'in antikanser aktivitesini meme (MCF-7), kolon (Caco2) ve prostat (LNCaP) kanser hücre hatlarında in vitro incelemeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmada MCF-7, Caco2 ve LNCaP hücreleri 24 saat boyunca Hidroksizin'in 1, 5, 10, 20, 25, 50, 100, 200, 500 ve 1000 µM'lık konsantrasyonları ile inkübe edildi. Hidroksizin'e maruziyetin hücrelerin canlılığına etkisi 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum-bromid (MTT) Assay yöntemiyle incelendi. MTT Assay sonuçlarına göre inhibe edici konsantrasyon 50 (IC_{50}) değeri Graphpad Prizm-8 programında belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar IBM-SPSS 24.0 Windows paket programında, Kruskal-Wallis-H testi kullanılarak yapıldı; $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hidroksizin ile 24 saatlik inkübasyonun ardından MCF-7 hücre canlılık düzeyleri 1 µM dışındaki tüm konsantrasyonlarda anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$). Caco2 hücre canlılığının 20 µM ve üzeri dozlarda anlamlı olarak azaldığı tespit edildi ($p<0.05$). LNCaP hücre canlılığı ise 1 ve 5 µM'lık dozlar dışındaki tüm konsantrasyonlarda anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$).

Sonuç: Elde edilen sonuçlar Hidroksizin'in MCF-7, Caco2 ve LNCaP hücre hatları üzerinde sitotoksik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgular H1 antagonisti olan bu antihistaminik ajanın antikanser aktiviteye sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından TCD-2024-3615 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Hücre Canlılığı, Genotoksisite, Hidroksizin

IN VITRO INVESTIGATION OF THE ANTICANCER ACTIVITY OF H1 ANTAGONIST HYDROXYZINE IN VARIOUS CANCER CELL LINES

Semiha Nur Özkaya[1], Suat Tekin[2]

[1]Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kahramanmaraş, Türkiye

[2]İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Cancer, one of leading causes of death, continues to be a significant public health problem. This situation requires discovery of new anticancer agents and therapeutic methods. Current literature focuses on anticancer activities of H1 receptor antagonist antihistamines. In our study, we aimed to examine anticancer activity of Hydroxyzine agents from this drug group in vitro on breast (MCF-7), colon (Caco2) and prostate (LNCaP) cancer cell lines.

Methods: In the study, MCF-7, Caco2 and LNCaP cells were incubated with 1, 5, 10, 20, 25, 50, 100, 200, 500 and 1000 μM concentrations of Hydroxyzine for 24 hours. The effect of exposure to Hydroxyzine on viability of cells was examined by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium-bromide (MTT) Assay method. According to MTT Assay results, the inhibitory concentration 50 (IC_{50}) value were determined in Graphpad Prizm-8 program. Comparisons between groups were made using Kruskal-Wallis-H test in IBM-SPSS 24.0 for Windows package program; value of $p<0.05$ was considered statistically significant.

Results: After 24 hours of incubation with Hydroxyzine, MCF-7 cell viability levels decreased significantly at all concentrations except 1 μM ($p<0.05$). It was determined that Caco2 cell viability decreased significantly at doses of 20 μM and above ($p<0.05$). LNCaP cell viability decreased significantly at all concentrations except 1 and 5 μM doses ($p<0.05$).

Conclusions: The results obtained show that Hydroxyzine has cytotoxic activity on MCF-7, Caco2 and LNCaP cell lines. These findings suggest that this H1 antagonist antihistamine agent may have anticancer activity.

This study was supported by İnönü University Scientific Research Projects unit with project number TCD-2024-3615.

Anahtar Kelimeler: Cancer, Cell Viability, Genotoxicity, Hydroxyzine

FT-IR SPEKTROSKOPİNİN KANSER HÜCRELERİNDE İLAÇ-TARAMA ARACI OLARAK UYGULANMASI

Günnur Güler[1]

[1]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü

Giriş ve Amaç: Sağlıklı hücrelere zarar vermeyen antikanser ilaç adaylarının keşfedilmesi, ilaç-etki mekanizmasının belirlenmesine dayanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Fourier dönüşümlü-kızılötesi (FT-IR) spektroskopi kullanarak ve çok değişkenli istatistiksel analiz, biyolojik analizler, ve görüntüleme teknikleri ile destekleyerek kanser hücrelerinin antikanser ilaç adaylarına verdiği ilaç yanıtını belirlemektir. FT-IR spektroskopisi, biyolojik örneklerin (hücre, doku, vücut sıvıları vb.) ayrıntılı analizinde başarıyla kullanılan bir tekniktir.

Yöntemler: Tedavi edilmiş ve tedavi edilmemiş her bir hücre örneği için üç bağımsız kültür yetiştirildi. İlaç inkübasyonu (tedavi), IC50 dozuna göre Zoledronik asit, Flavopiridol ve GSK-3 inhibitörü IX ile ayrı ayrı uygulandı. Tedavi edilmiş ve tedavi edilmemiş kanser hücreleri ve kanser kök hücreleri (CSC'ler) (prostat, meme, beyin tümörü) izotonik-NaCl çözeltisinde (~1 milyon hücre/mL) süspanse edildi. Hücreler, zayıflatılmış toplam yansıma (ATR) ünitesiyle birleştirilmiş ve DLATGS dedektörüyle donatılmış FT-IR spektrometresi ile ölçüldü. 2 µl hücre örneği ATR'ye yerleştirildi ve hücrelerin dehidratasyon işlemi sırasında FT-IR spektrumları kaydedildi (üç kez). Spektral ön işlemeden sonra FT-IR verilerine temel bileşen analizi (PCA) ve hiyerarşik sınıflandırma analizi (HCA) uygulandı.

Bulgular: Biyolojik analizler ve görüntüleme tekniklerine göre, ilaç adayları tedavi edilen hücrelerde tedavi edilmeyen hücrelere kıyasla erken/geç apoptozu indükledi. FT-IR verileri hücre zarının bütünlüğünün, akışkanlığının ve düzenli/düzensiz durumlarının tedaviden sonra değiştiğini belirledi. PCA ve HCA, tedavi edilmemiş ve tedavi edilmiş hücrelerin lipitler, proteinler, nükleik asitler ve/veya karbonhidratlardaki değişikliklere göre başarılı bir şekilde ayırt edildiğini ortaya koydu. Hücresel bileşenlerdeki bu değişiklikler, ilaçların sitotoksik etkileri ile ilintilidir ve ilaç etki mekanizmasına bağlıdır.

Sonuç: Bu çalışma, FT-IR tekniğinin kanser hücrelerinin ilaç tepkisini izlemede başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir. İlaç etki mekanizmasını keşfetmek kanser tedavisi stratejilerinde hayati öneme sahiptir; bu nedenle, FT-IR spektroskopi klinik araştırmalarda hızlı bir ilaç tarama aracı olarak başarıyla kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Kanser Hücreleri, FT-IR Spektroskopi, İlaç taraması, İlaç etki mekanizması

APPLICATION OF FT-IR SPECTROSCOPY IN CANCER CELLS AS A DRUG-SCREENING TOOL

Günnur Güler[1]

[1]İzmir Institute of Technology

Aim: Exploring of candidate drugs against cancer without disrupting healthy cells is based on the drug-mode of action. The aim of this study is to reveal the drug response of cancer cells to anticancer drug candidates by using Fourier transform-infrared (FT-IR) spectroscopy supported by multivariate statistical analysis, biological assays, and imaging techniques. FT-IR spectroscopy has been successfully used in detailed analysis of biological samples (cells, tissues, body fluids etc.).

Methods: Three independent cultures were grown for each untreated and treated cells. Drug incubations (treatments) were separately employed with Zoledronic acid, Flavopiridol, and GSK-3 inhibitor IX based on the IC50 dose. Both treated and untreated forms of cancer cells and cancer stem cells (CSCs) (prostate, breast, brain tumor) were suspended in isotonic-NaCl solution (~1 million cells/mL). Cells were measured with FT-IR spectrometer combined with ATR unit and equipped with DLATGS detector. 2 µl of cell sample was placed on ATR and FT-IR spectra were recorded during dehydration process of cells (triplicated). Principal component analysis (PCA) and Hierarchical classification analysis (HCA) was applied to FT-IR data after spectral pre-processing.

Results: Based on biological assays and imaging techniques, drug candidates induced early/late apoptosis in treated cells when compared to control. FT-IR data revealed that the integrity, fluidity, and ordering/disordering states of cell membrane were altered after treatment. PCA and HCA revealed that untreated and treated cells were successfully discriminated based on the variations in lipids, proteins, nucleic acids and/or carbohydrates. These cellular changes are associated with the cytotoxic effects of drugs and depend on the drug mode of action.

Conclusions: This study demonstrates that the FT-IR technique can be successfully used to monitor drug response of cancer cells. Exploring drug-action mechanism is vital in cancer treatment strategies; thus, FT-IR spectroscopy can be successfully employed as a rapid drug-screening tool in clinical research.

KEYWORDS: Cancer Cells, FT-IR Spectroscopy, Drug-screening, Drug mode of action

UZUN SÜRELİ ETANOL TÜKETİMİNE MARUZ BIRAKILAN SIÇANLARDA ASETİL-L-KARNİTİN UYGULANMASININ DUYUSAL KAPILAMA ÜZERİNE ETKİSİ

Hakan Er[1]

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

.**Giriş ve Amaç:** Alkol, dünya çapında önlenebilir hastalık ve ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir. Beyin, kronik alkol alımından olumsuz etkilenmektedir. İnsanlarda kronik alkol kullanımının duyusal kapılama bozukluklarına yol açtığı bilinmektedir. Asetil-L-karnitin (ALCAR) memelilerin plazma ve dokularında bulunan bir karnitin metabolitidir ve nöroprotektif etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı kronik alkolizmin sıçanlarda duyusal kapılama üzerindeki etkisini araştırmak ve ALCAR'ın koruyucu bir etki gösterip göstermediğini tespit etmektir.

Yöntemler: 3 aylık 40 erkek Wistar sıçan dört gruba ayrılmıştır: Sham (Sh), kronik etanol (CE), ALCAR (ALCAR) ve kronik etanol+ALCAR (CE+ALCAR). Sh grubuna distile su, CE grubuna 5 g/kg etanol (%25 v/v), ALCAR grubuna 50 mg/kg ALCAR ve CE+ALCAR grubuna aynı dozlarda etanol+ALCAR 4 hafta boyunca gavaj yoluyla verilmiştir. Olaya ilişkin potansiyelleri kaydetmek için duyusal kapılama paradigması kullanılmıştır. Koşullu uyaran(CS) / test uyaranı(TS) oranları duyusal kapılamanın bir ölçüsü olarak kullanılmıştır.

Bulgular: Sh (0,675±0,10) ile CE (0,512±0,08), CE (0,512±0,08) ile CE+ALCAR (0,562±0,09) ve Sh (0,675±0,10) ile ALCAR (0,457±0,09) grupları arasında CS/TS oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

Sonuç: Araştırmamızda sıçanlarda duyusal kapılamada bozulma tespit edilmemiş olsa da, önceki araştırmalar kronik alkolik insanlarda bu etkiyi göstermiştir. Bizim çalışmamızda bu durum sıçanlara uygulanan düşük alkol dozuna veya başka bir fizyolojik faktöre bağlı olabilir. Kronik alkol grubunda duyusal kapılama etkilenmediğinden, asetil-L-karnitinin koruyucu bir etkisi olup olmadığını belirlemek mümkün olmamıştır. Asetil-L-karnitinin duyusal kapılama bozukluğunu azaltmadaki olası etkinliğini belirlemek için, bu çalışmanın sıçanlarda yüksek dozda alkol kullanılarak tekrarlanması faydalı olabilir.

Not: Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: TSA-2022-5728

Anahtar Kelimeler: Asetil-L-karnitin, kronik alkolizm, duyusal kapılama, sıçan

THE IMPACT OF ADMINISTERING ACETYL-L-CARNITINE ON SENSORY GATING IN RATS SUBJECTED TO LONG-TERM ETHANOL CONSUMPTION

Hakan Er[1]

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

Aim: Alcohol is a major contributor to avoidable illness and death worldwide. The brain is adversely impacted by chronic alcohol intake. Chronic alcohol use in humans is recognized to result in sensory gating impairments. Acetyl-L-carnitine (ALCAR) is a carnitine metabolite found in the plasma and tissues of mammals and is thought to have a neuroprotective effect. Hence, this study aimed to investigate the impact of chronic alcoholism on sensory gating in rats and to ascertain whether ALCAR exhibits a protective effect.

Methods: 40 male Wistar rats, aged 3 months, were divided into four groups: Sham (Sh), chronic ethanol (CE), ALCAR (ALCAR), and chronic ethanol+ALCAR (CE+ALCAR). The Sh group received distilled water, the CE group received 5g/kg ethanol (25% v/v), the ALCAR group received 50 mg/kg ALCAR, and the CE+ALCAR group received the same doses of ethanol+ALCAR by gavage for 4 weeks. The sensory gating paradigm was employed to record event-related potentials. Conditioning stimuli(CS) / test stimuli(TS) ratios were used as a measure of sensory gating.

Results: There were no statistically significant differences in CS/TS ratios between Sh (0.675±0.10) vs CE (0.512±0.08), CE (0.512±0.08) vs CE+ALCAR (0.562±0.09), and Sh (0.675±0.10) vs ALCAR (0.457±0.09) groups.

Conclusions: While our investigation did not find diminished sensory gating in rats, previous research has demonstrated this effect in humans with chronic alcoholism. In our study this could be attributed to the low dose of alcohol administered to the rats or another physiological factor. As sensory gating was not affected in the chronic alcohol group, it was not possible to determine if acetyl-L-carnitine had a protective impact. In order to determine the possible effectiveness of acetyl-L-carnitine in reducing sensory gating impairment, it is advised to repeat this study using high doses of alcohol in rats.

P.S. This study was supported by Akdeniz University Scientific Research Projects Coordination Unit. Project No: TSA-2022-5728

KEYWORDS: Acetyl-L-carnitine, chronic alcoholism, sensory gating, rat

GIDA AZO BOYASI TARTRAZİNİN SIÇANLARDA BÖBREK FONKSİYONU ÜZERİNE ETKİSİ VE KURKUMİNİN ALIMININ BİYOKİMYASAL VE GENOTOKSİSİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRMESİ

Mehmet Cihan YAVAŞ[1], Cumali KESKİN[2], Fazile CANTÜRK TAN[3], Salih VAROL[3]

[1]Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mardin, Türkiye
[2]Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Mardin Artuklu Üniversitesi, Mardin, Türkiye
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Giriş ve Amaç: Son zamanlarda gıdalarda sentetik gıda boyaları ve katkı maddelerinin kullanımının artması, özellikle gençler için faydaları ve toksisitelerine olan ilgiyi artırmıştır. Çalışmamız, kurkuminin biyokimyasal parametreler ve böbrek dokusu üzerindeki koruyucu rolünü araştırmayı amaçlamıştır.

Yöntemler: Deney ve kontrol grupları her biri yedi sıçandan olmak üzere beş gruba ayrıldı. 1. grup kontrol, 2. grup tartrazin (10 mg/kg/gün), 3. grup tartrazin (100 mg/kg/gün), 4. grup tartrazin (10 mg/kg/gün) + kurkumin (20 mg/kg/gün), 5. grup tartrazin (100 mg/kg/gün) + kurkumin (20 mg/kg/gün). 21 günlük maruziyetten sonra kan ve böbrek dokusu alındı. Böbrek fonksiyonu ile ilgili biyokimya parametreler (üre ve kreatin, oksidatif stres belirteçler (malondialdehit (MDA), total oksidan kapasite (TOS) ve antioksidan belirteçler (total antioksidan kapasite (TAS)) ve doku hasarları için DNA komet assay incelemeleri yapıldı. Veriler ANOVA ve Student t-testine tabi tutuldu. Tukey post-hoc test düzeltmesi yapıldı.

Bulgular: Düşük doz tartrazin ile birlikte kurkumin verilen grupta (grup 4) üre ve kreatin değerlerinin kontrol ve diğer gruplardan yüksek olduğu bulundu (sırasıyla $p=0,033$; $p<0,001$). Sadece tartrazin içeren grupların (10 mg ve 100 mg) TAS değerleri birbirine benzer ve diğer gruplardan yüksekti ($p<0,05$). Kurkumin ile birlikte yüksek doz (100 mg) tartrazin verilen deney grubunda MDA değerleri kontrol grubundan yüksek bulundu ($p<0,05$). Tüm deney gruplarında baş DNA oranı kontrol grubuna göre düşük bulunurken, kuyruk DNA oranı yüksek bulundu ($p<0,001$).

Sonuç: Sonuçlara göre, tartrazin takviyesinin artması ile böbrek fonksiyonunda hasara neden olabileceği ve kurkuminin ise kısmi korumada rol oynayabileceği düşünülebilir.

**Bu çalışma Mardin Artuklu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince kabul edilen MAÜ.BAP.23.TIP.007 No.lu proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: tartrazin, kurkumin, DNA hasarı, böbrek

EFFECT OF FOOD AZO DYE TARTRAZINE ON KIDNEY FUNCTION IN RATS AND BIOCHEMICAL AND GENOTOXICITY EVALUATION OF CURCUMIN INTAKE

Mehmet Cihan YAVAŞ[1], Cumali KESKİN[2], Fazile CANTÜRK TAN[3], Salih VAROL[3]

[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Mardin Artuklu University, Mardin, Turkey
[2]Department of Medical Services and Techniques, Vocational School of Health Services, Mardin Artuklu University, Mardin, Turkey
[3]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

Introduction and Objective: Recently, the increasing use of synthetic food dyes and additives in foods has heightened interest in their benefits and toxicity, particularly for young people. Our study aimed to investigate the protective role of curcumin on biochemical parameters and kidney tissue.

Methods: We divided the experimental and control groups into five groups, each consisting of seven rats. Group 1: control, group 2: tartrazine (10 mg/kg/day), group 3: tartrazine (100 mg/kg/day), group 4: tartrazine (10 mg/kg/day) + curcumin (20 mg/kg/day), group 5: tartrazine (100 mg/kg/day) + curcumin (20 mg/kg/day). We collected blood and kidney tissue after 21 days of exposure. Biochemical parameters related to kidney function (urea and creatine, oxidative stress markers (malondialdehyde (MDA), total oxidant capacity (TOS) and antioxidant markers (total antioxidant status (TAS)) and DNA comet assay examinations for tissue damage were performed. We subjected the data to ANOVA and a Student's t-test. We made a Tukey post-hoc test correction.

Results: In the group given curcumin with a low dose of tartrazine (group 4), urea and creatine values were found to be higher than the control and other groups ($p = 0.033$; $p<0.001$, respectively). The TAS values of groups containing only tartrazine (10 mg and 100 mg) were similar to each other and higher than the other groups ($p<0.05$). MDA values in the experimental group given high doses (100 mg) of tartrazine with curcumin were found to be higher than those in the control group ($p<0.05$). While the head DNA rate was lower compared to the control group in all experimental groups, the tail DNA rate was higher ($p<0.001$).

Conclusions: According to the results, it can be thought that increasing tartrazine supplementation may cause damage to kidney function and curcumin may play a role in partial protection.

**The Mardin Artuklu University Scientific Research Projects Coordination Unit accepted the project number MAÜ.BAP.23.TIP.007 to support this study.

Anahtar Kelimeler: tartrazine, curcumin, DNA damage, kidney

MONONÜKLEER HÜCRELER İLE GRANÜLOSİTLERİN TROMBOSİT FONKSİYONLARI VE HEMOSTAZ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Fatma Özer[1], Öznur Gürel[1], Sueda Güneş[1], Didem Akyöney[2], Diğdem Yöyen Ermiş[3], Engin Sağdilek[4]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp-Fizyoloji Anabilim Dalı
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp-İmmünoloji Anabilim Dalı
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Travma sonrası kanamanın durdurulması hayati öneme sahiptir. Pıhtı oluşum sürecinde endotel hasarı, trombositler ve koagülasyon faktörleri esas rolü üstlenirler. Pıhtı içinde tutulan lökositler ve eritrositlerde bu sürece katkıda bulunurlar. Fizyolojik olarak hemostazın yanısıra, aterosklerotik plağın yırtılması gibi patofizyolojik süreçlerde de trombüs oluşumuna katkıda bulunan lökositlerin önemi her geçen anlaşılmaktadır. Ateroskleroz gibi kronik inflamatuar durumlarda, dolaşımda serbest halde bulunan trombosit-lökosit agregalarının sayısının artması, kardiyovasküler hastalıkların prognozuyla ilişkilendirilmektedir. Çoğunluğunu nötrofillerin oluşturduğu granülositlerle, monosit ve lenfositlerin oluşturduğu agranülositlerin trombositlerle ve hemostazla ilişkisi bu çalışmada agregometre ve tromboelastogram ile incelenmiştir.

Yöntemler: Sağlıklı gönüllülerden (21-45 yaş arası 6 kadın, 10 erkek, toplam 16 gönüllü) alınan kan örneklerinden lökosit alt grupları ve trombositler ayrıştırıldı. Çalışmaya öyküsünde herhangi bir kanamalı durum veya hastalığa sahip olmayanlar, son 7 gün içinde trombositleri etkilediği bilinen herhangi bir ilaç almayanlar, sigara kullanmayanlar ve akut enfeksiyon geçirmeyenler dahil edildi. Granülositler 4 saat (n=8), agranülositler 22 saat (n=8) boyunca lipopolisakkaritle inkübe edilerek uyarıldı. Trombositten zengin plazma üzerine kandaki oranınca eklenen granülosit ve agranülositlerin, kontrol grubuna göre, trombosit agregasyonunda ve tromboelastogram parametrelerinde meydana getirdiği değişiklikler değerlendirildi. Sonuçlar, bağımlı değişkenler arasında eşleştirilmiş t-testiyle, gruplar arası ise Bonferroni testiyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Granülositlerin 0. saat (kandan ayrıştırıldıktan hemen sonra uyarılmamış halde) deneyleri ADP ve kolajenle uyarılan agregasyonları anlamlı olarak inhibe ederken, 4. saat uyarılmış ve uyarılmamış deneyleri agregasyon üzerinde herhangi bir değişikliğe sebep olmadı. Agranülositlerin 0. saat ve 22. saat uyarılmış ve uyarılmamış deneyleri ADP ve kolajenle uyarılan agregasyonları anlamlı olarak inhibe etti. Granülositlerin 0. saat ve 4. saat uyarılmamış deneyleri tromboelastogram parametreleri üzerine etki etmezken, 4. saat uyarılmış deneyleri tromboelastogram parametreleri üzerinde anlamlı olarak hiperkoagülan etki gösterdi. Agranülositlerin 0. saat deneyleri tromboelastogram parametreleri üzerine etki etmezken, 22. saat uyarılmış ve uyarılmamış deneyleri tromboelastogram parametreleri üzerinde anlamlı olarak hiperkoagülan etki gösterdi.

Sonuç: Akut enfeksiyonun bağışıklık hücreleri olan granülositlerle kronik inflamasyonun hücreleri olan mononükleer hücrelerin trombosit agregasyonu ve hemostaz üzerine etkilerinin zaman bazında farklılık gösterdiği bulundu. Agregometre ve tromboelastogram arasında

birbirine zıt sonuçların gözlenmesi ise; tromboelastogramdaki ölçüm sisteminin in-vivo şartları daha iyi simüle etmesi ve diğer hemostaz testleri ve klinik durumla daha uyumlu olmasından dolayı daha doğru ve güvenilir kabul edilmesini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Lökosit, agregometre, tromboelastogram

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF MONONUCLEAR CELLS AND GRANULOCYTES ON PLATELET FUNCTIONS AND HEMOSTASIS

Fatma Özer[1], Öznur Gürel[1], Sueda Güneş[1], Didem Akyöney[2], Diğdem Yöyen Ermiş[3], Engin Sağdilek[4]

[1]Bursa Uludag University, Institute of Health Sciences, Department of Medicine-Physiology
[2]Bursa Uludag University, Institute of Health Sciences, Department of Medicine-Immunology
[3]Bursa Uludag University, Faculty of Medicine, Department of Immunology
[4]Bursa Uludag University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics

Aim: Stopping bleeding after trauma is of vital importance. Endothelial damage, platelets and coagulation factors play a major role in the clot formation process. Leukocytes and erythrocytes trapped in the clot also contribute to this process. The importance of leukocytes, which contribute to thrombus formation in pathophysiological processes such as rupture of atherosclerotic plaque as well as physiological hemostasis, is increasingly understood. In chronic inflammatory conditions such as atherosclerosis, the increase in the number of platelet-leukocyte aggregates in free circulation is associated with the prognosis of cardiovascular diseases. The relationship between granulocytes, mostly composed of neutrophils, and agranulocytes, mostly composed of monocytes and lymphocytes, with platelets and hemostasis was examined in this study using aggregometry and thromboelastogram.

Methods: Leukocyte subgroups and platelets were separated from blood samples taken from healthy volunteers (6 females, 10 males, 16 volunteers between the ages of 21-45 years). The study included those who had no history of bleeding or disease, who had not taken any medication known to affect platelets in the last 7 days, who were non-smokers, and who had no acute infection. Granulocytes were stimulated by incubating with lipopolysaccharide for 4 hours (n=8), and agranulocytes for 22 hours (n=8). The changes in platelet aggregation and thromboelastogram parameters caused by granulocytes and agranulocytes added to platelet-rich plasma in proportion to the blood were evaluated compared to the control group. The results were compared between dependent variables using the paired t-test, and between groups using the Bonferroni test.

Results: Granulocytes at 0 hours (immediately after separation from blood, unstimulated) significantly inhibited ADP and collagen-induced aggregations, while 4th hour stimulated and unstimulated experiments did not cause any change on aggregation. Agranulocytes at 0 hours and 22 hours stimulated and unstimulated experiments significantly inhibited ADP and collagen-induced aggregations. Granulocytes at 0 hours and 4 hours unstimulated experiments did not affect thromboelastogram parameters, while 4th hour stimulated experiments showed a significant hypercoagulant effect on thromboelastogram parameters. Agranulocytes at 0 hours did not affect thromboelastogram parameters, while 22nd hour stimulated and unstimulated experiments showed a significant hypercoagulant effect on thromboelastogram parameters.

Conclusion: It was found that the effects of granulocytes, which are immune cells of acute infection, and mononuclear cells, which are cells of chronic inflammation, on platelet aggregation and hemostasis differed in time. The observation of contradictory results between aggregometer and thromboelastogram suggested that the measurement system in

thromboelastogram should be considered more accurate and reliable because it simulates in-vivo conditions better and is more compatible with other hemostasis tests and clinical conditions.

KEYWORDS: Leukocyte, aggregometer, thromboelastogram

MUS MUSCULUS'UN TERMAL ADAPTASYON SIRASINDA FARKLI ŞEKİLDE İFADE EDİLEN GENLERİNİN GUANİN-SİTOZİN (GC) İÇERİKLERİ

Galip Kaan Günal[1], Omaima Abdallah Muqbel Al-Amoush[1], Omid Afsharjahanshahi[1], Arshia Razzaghi[1], Bengisu Turan[1], Davut Yıldız[1], Deren Soydemir[1], Emirhan Yetiş[1], Mahmut Talha Göçmen[1], Nada Kayed[1], Oytun Kasım Demirkan[1], Rawabi Adbulraoof Mohammed Al-Shaibani[1], Burcu Gedik[1], Lafi İbrahim Yousef Lafi[1], Mohamed Rasool Ahmad Daoud Al Sawair[1], Maha Abdallah Abdi Ali[1], Marwa Kannous[1], Sanem Cemre Köse[1], Selen Ustaoğlu[1], Shahed Alsawair[1], Batoul Alsaleh[1], Berkan Görgülü[1], Ece Ay[1], Ruqaya Raed İmran Al-Rifaie[1], Necmi Can Coşkun[1], Türkü Yaren Sarı[1], Uğurcan Zeren[1], Nasır Suleiman Abdi[1], Mavera Nehir Yıldız[1], Parsa Khajehsharifi[1], Berat Yiğit Ceylan[1], Nil Şirin[1], Ahmad Wael Hassan[1], Tasnim Muzher Mustafa Shakkour[1], Mohamed Eyad Mohamed Elmaidanah[1], Ahmet Arda Hacıalibeyoğlu[1], Media Gholamnia[1], Maryam Alsaedi[1], Mahsa Hosseini[1], Efe Eren Kapıcı[1], Sara Farzın[1], Abdussamed Işık[1], Forogh Sepahi[1], Yekbun Adıgüzel[1]

[1]Atılım Üniversitesi

Amaç: Guanin-Sitozin (GC) içeriğinin DNA stabilitesi üzerindeki bilinen etkisine rağmen, çevre sıcaklığına bağlı olarak GC içeriği ile gen ifadesi arasındaki ilişki daha yüksek seviyeli organizmalar söz konusu olduğunda nispeten keşfedilmemiş bir alandır. Buna göre, bir ilişki olduğunu varsayıyoruz ve olası ilişkiyi ortaya çıkarmak ilgili biyolojik olguları anlamamızda yeni zeminler açabilir.

Yöntemler: Yazarların termal adaptasyon sırasında transkriptom yeniden programlamasını profillediği, Hadadi ve ark. (eLife 2022;11:e78556) tarafından tanımlanan genlerin GC içeriklerini araştırdık. *Mus musculus* karaciğeri, viseral yağ dokusu (vyd), ileum, beyin, kahverengi yağ dokusu (kyd), deri altı yağ dokusu (dayd) ve kuadrisepsin yukarı ve aşağı regüle edilmiş genlerinin yüksek ve düşük sıcaklıklarda karşılaştırılması için t-testi uyguladık.

Bulgular: İncelenen genlerin ortalama GC içeriği karaciğer durumunda önemli ölçüde farklı değildi. Diğer dokularda, incelenen genlerin ortalama GC içeriği aşağıdaki koşulların belirli durumlarında önemli ölçüde farklıydı ($p<0,05$): Düşük sıcaklıkta pozitif ve negatif regüle edilmiş genler, düşük ve yüksek sıcaklıkta pozitif regüle edilmiş genler, düşük ve yüksek sıcaklıkta negatif regüle edilmiş genler, yüksek sıcaklıkta pozitif ve negatif regüle edilmiş genler.

Sonuç: *M. musculus*'un vyd, ileum, beyin, kyd, dayd ve kuadrisepsinde GC içeriği ve gen ifadesi arasında çevre sıcaklığına bağlı bir ilişki vardır.

Anahtar Kelimeler: GC içeriği, DNA stabilitesi, termal adaptasyon, gen ifadesi

GUANINE-CYTOSINE (GC) CONTENTS OF THE DIFFERENTIALLY EXPRESSED GENES OF MUS MUSCULUS DURING THERMAL ADAPTATION

Galip Kaan Günal[1], Omaima Abdallah Muqbel Al-Amoush[1], Omid Afsharjahanshahi[1], Arshia Razzaghi[1], Bengisu Turan[1], Davut Yıldız[1], Deren Soydemir[1], Emirhan Yetiş[1], Mahmut Talha Göçmen[1], Nada Kayed[1], Oytun Kasım Demirkan[1], Rawabi Adbulraoof Mohammed Al-Shaibani[1], Burcu Gedik[1], Lafi İbrahim Yousef Lafi[1], Mohamed Rasool Ahmad Daoud Al Sawair[1], Maha Abdallah Abdi Ali[1], Marwa Kannous[1], Sanem Cemre Köse[1], Selen Ustaoğlu[1], Shahed Alsawair[1], Batoul Alsaleh[1], Berkan Görgülü[1], Ece Ay[1], Ruqaya Raed İmran Al-Rifaie[1], Necmi Can Coşkun[1], Türkü Yaren Sarı[1], Uğurcan Zeren[1], Nasır Suleiman Abdi[1], Mavera Nehir Yıldız[1], Parsa Khajehsharifi[1], Berat Yiğit Ceylan[1], Nil Şirin[1], Ahmad Wael Hassan[1], Tasnim Muzher Mustafa Shakkour[1], Mohamed Eyad Mohamed Elmaidanah[1], Ahmet Arda Hacıalibeyoğlu[1], Media Gholamnia[1], Maryam Alsaedi[1], Mahsa Hosseini[1], Efe Eren Kapıcı[1], Sara Farzın[1], Abdussamed Işık[1], Forogh Sepahi[1], Yekbun Adıgüzel[1]

[1]Atilim University

Aim: The relationship between the Guanine-Cytosine (GC) content and gene expression in relation to environmental temperature is a relatively unexplored field in the case of higher level organisms, despite the known influence of the GC content on the DNA stability. Accordingly we hypothetise that there is a relation, and revealing the possible relation may pave new grounds in our understanding of the relevant biological phenomena.
Methods: We explored the GC contents of the genes identified by Hadadi et al. (eLife 2022;11:e78556) where the authors profiled the transcriptome reprogramming during thermal adaptation. We applied t-test for comparison of the upregulated and downregulated genes of Mus musculus liver, visceral adipose tissue (vat), ileum, brain, brown adipose tissue (bat), subcutaneous adipose tissue (sat), and quadriceps, at high and low temperatures.
Results: The average GC content of the inspected genes were not significantly different in case of the liver. In the case of the rest of the tissues, the average GC content of the inspected genes were significantly different ($p<0,05$) in certain cases of the following conditions: Positively vs negatively regulated genes at low temperature, positively regulated genes at low vs high temperature, negatively regulated genes at low vs high temperature, positively vs negatively regulated genes at high temperature.
Conclusion: There is relationship between the GC content and gene expression in relation to the environmental temperature in the vat, ileum, brain, bat, sat, and quadriceps of M. musculus.

KEYWORDS: GC content, DNA stability, thermal adaptation, gene expression

PULSLU ELEKTROMANYETİK ALANIN STAPHYLOCOCCUS AUREUS VE ENTEROCOCCUS FAECALİS BAKTERİLERİNİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Harika AYDENİZ[1], Hacı Halil BIYIK[2], Şerife Gökçe ÇALIŞKAN[3]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstütüsü
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü

Giriş ve Amaç: Günümüzde insan sağlığını tehdit eden enfeksiyonlara neden olan bakterilerin miktarı gün geçtikçe artmaktadır. Bu mücadelede kullanılan en yaygın tedavi yöntemi antibiyotik uygulamasıdır ancak bakterilerin zaman içinde antibiyotiğe karşı direnç geliştirmesi nedeniyle çoğu zaman bu uygulama tek başına etkili olamamaktadır. Son yıllarda literatürde düşük frekanslı elektromanyetik alanların bakteriler üzerinde de etkileri olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu etkilerden yola çıkılarak çalışmamızda bakterilere karşı kullanılan antibiyotiklerin pulslu elektromanyetik alan (PEMA) varlığında ne kadar etkili olduğunun araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ticari olarak temin edilen *Staphylococcus aureus* (ATCC 43300) ve *Enterococcus faecalis* (ATCC 51575) suşlarına cefoxitin(FOX) adlı antibiyotik uygulanmıştır. Bakteriler 12 saat boyunca inkübatör içerisinde PEMA'ya (75 Hz, 2.1 mT) maruz bırakılmıştır. Bununla birlikte sham grubuna PEMA uygulanmamıştır. Bakterinin antibiyotik etkisi, disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Ayrıca MİK değeri de E-test ile petride ölçülmüştür.

Bulgular: Cefoxitin, antibiyotik disk difüzyon yönteminde *Staphylococcus aureus* bakterisi için PEMA uygulanmayan petride antibiyotik zon çapının PEMA uygulanan gruba göre daha küçük olduğu bulunmuştur. PEMA etkisi antibiyotik zon çapını %60 arttırdığı görülmüştür.

E-test yöntemi sonucuna göre PEMA'nın *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı daha etkili olduğu görülmüş ancak PEMA uygulanmayan antibiyotiğin bakteri üzerindeki etkisi daha az olduğu saptanmıştır. *Enterococcus faecalis* bakterisine ise antibiyotik disk difüzyon yönteminin PEMA ile birlikte uygulandığında bir etkisi olmadığı ve benzer şekilde E-test ile MİK belirlemede de PEMA'nın etkili olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Literatürdeki çalışmalar gösteriyor ki bazı bakterilere karşı antibiyotik tedavisinde PEMA'nın etkisi olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda ise *Staphylococcus aureus* bakterisinde PEMA'nın etkisi olduğu görülmüştür ancak *Enterococcus faecalis* bakterisinde anlamlı bir etki görülmemiştir. Enfeksiyona neden olan bakterilere karşı antibiyotik tedavisi uygulanırken PEMA uygulaması da tedaviyi daha kısa sürede sonuçlandırılabileceği düşünülmektedir ve bu çalışma doğrultusunda daha fazla bakteri üzerindeki etkisine bakılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Pulslu elektromanyetik alan, antibiyotik, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*

EVALUATION OF THE EFFECTS OF PULSED ELECTROMAGNETIC FIELD ON THE ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND ENTEROCOCCUS FAECALIS

Harika AYDENİZ[1], Hacı Halil BIYIK[2], Şerife Gökçe ÇALIŞKAN[3]

[1]Graduate School of Natural and Applied Sciences
[2]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Science, Department of Biology
[3]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Science, Department of Physics

Aim: Today, the number of bacteria that cause infections that threaten human health is increasing day by day. The most common treatment method used in this fight is the application of antibiotics, but most of the time this application alone cannot be effective since bacteria develop resistance to antibiotics over time. In recent years, there are studies in the literature that report that low frequency electromagnetic fields also have effects on bacteria. Based on these effects, our study aimed to investigate how effective antibiotics used against bacteria are in the presence of a pulsed electromagnetic field (PEMF).

Methods: Commercially available *Staphylococcus aureus* (ATCC 43300) and *Enterococcus faecalis* (ATCC 51575) strains were administered antibiotic named cefoxitin(FOX). The bacteria were exposed to PEMF (75 Hz, 2.1 mT) in the incubator for 12 hours. However, PEMF was not applied to the sham group. The antibiotic effect of the bacterium was investigated by disk diffusion method. In addition, the MIC value was also measured by E-test in petri.

Results: In the antibiotic disk diffusion method, it was found that the zone diameter of cefoxitin for Staphylococcus aureus was smaller on the plate without PEMA compared to the group where PEMA was applied. The effect of PEMA was observed to increase the antibiotic zone diameter by 60%. According to the E-test method, PEMA was found to be more effective against Staphylococcus aureus, while the antibiotic without PEMA showed less effect on the bacteria. For Enterococcus faecalis, no effect was observed when the antibiotic disk diffusion method was applied with PEMA, and similarly, PEMA was found to be ineffective in determining the MIC with the E-test.

Conclusions: Studies in the literature have shown that PEMA has an effect in antibiotic treatment against certain bacteria. In the results of this study, PEMA was found to be effective against Staphylococcus aureus, but no significant effect was observed on Enterococcus faecalis. It is believed that the application of PEMA during antibiotic treatment against bacteria causing infections could lead to quicker treatment outcomes. Further research should be conducted to investigate its effects on a broader range of bacteria.

KEYWORDS: "Pulsed electromagnetic field, antibiotics, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis"

COTİNUS COGGYGRİA BİTKİSİNDEN EKSTRAKT EDİLEN MOLEKÜLLERİN YARA İYİLEŞTİRME AKTİVİTESİ, TOKSİSİTESİ VE FARMAKOKİNETİK PROFİLLERİNİN IN SİLİCO YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Mustafa Tuğfan Bilkan[1], Çiğdem Bilkan[2], Burhan Ertekin[1]

[1]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Erbaa Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

Halk arasında "duman ağacı" olarak da bilinen Cotinus coggygria, Anacardiaceae familyasından bir çalı türüdür. Özellikle Akdeniz, Güney Avrupa, Çin ve Asya'nın diğer bölgelerinde olmak üzere çok geniş bir coğrafyada bulunabilen ve tıbbi özellikleri nedeniyle halk arasında sıklıkla kullanılan bir bitkidir. Özellikle yara iyileşmesinde olumlu etkileri olduğu yapılan bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir. **Giriş ve Amaç:** Bu çalışmada, Cotinus coggygria bitkisinin yapraklarından elde edilen ekstrakt içerisinde bulunan Gallik asit, Mirisetin, Kuersetin, Fisetin, Sülfüretin, Butin ve Taksifolin bileşiklerinin in silico yöntemlerle toksisite ve farmakokinetik profillerinin ve bu moleküllerden hangisinin yara iyileşme mekanizmasında daha etkili olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır. **Yöntemler:** Bileşiklerin toksisite tahminleri, hayvan deneylerine hızlı ve ucuz bir alternatif olan in silico modelleme teknikleri ile gerçekleştirilmiştir. Farmakokinetik özellikleri, yapı-aktivite ilişkilerinden yararlanılarak elde edilmiştir. Ayrıca her bileşiğin yara iyileştirme potansiyelleri moleküler yerleştirme analizleriyle belirlenmiştir. **Bulgular:** Çalışmanın sonuçları, Gallik asit, Butin ve Taksifolin moleküllerinin, çalışılan bileşikler arasında yaklaşık 2000 mg/kg ile en yüksek LD50 değerlerlerine (en düşük toksisiteye) sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca çalışma sonuçları bitkinin yara iyileştirici etkilerinin, ilgili yolak olan TGF- β proteini ile etkileşimlerinin sırasıyla -6,12 kcal/mol, -5.58 kcal/mol ve -5.50 kcal/mol enerji değerleri ile çoğunlukla Butin, sulfuretin ve fisetin moleküllerinden kaynaklandığını ortaya koymuştur. **Sonuçlar:** Cotinus coggygria bitkisinin yapraklarından elde edilen ekstraktta bulunan moleküllerin toksisite ve yara iyileştirici etkileri belirlenmiş ve böylece bu moleküllerle yapılacak gelecekteki çalışmalar ve tıbbi araştırmalar için yararlı ön bilgiler elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cotinus coggygria, In silico incelemeler, Farmakokinetik Profiller, Toksisite

INVESTIGATION OF WOUND HEALING ACTIVITY, TOXICITY AND PHARMACOKINETIC PROFILES OF MOLECULES EXTRACTED FROM COTINUS COGGYGRIA PLANT BY IN SILICO METHODS

Mustafa Tuğfan Bilkan[1], Çiğdem Bilkan[2], Burhan Ertekin[1]

[1]Tokat Gaziosmanpaşa University, Faculty of Medicine
[2]Tokat Gaziosmanpaşa University Erbaa Health Services Vocational School

Cotinus coggygria, also known as the "smoke tree" among the public, is a shrub species from the Anacardiaceae family. It is a species that can be found in a very wide geography, especially from the Mediterranean, Southern Europe, China and other parts of Asia, and is frequently used among the public due to its medicinal properties. It is also known from studies that it has very positive effects, especially in wound healing. **Aim:** In this study, it was aimed to determine the toxicity and pharmacokinetic profiles of Gallic acid, Myricetin, Quercetin, Fisetin, Sulfuretin, Butin and Taxifolin compounds found in the extract obtained from the leaves of the Cotinus coggygria plant by in silico methods. It was also aimed to determine which of these molecules is more effective in the wound healing mechanism. **Methods:** Toxicity predictions of the compounds were performed by in silico modeling techniques, which are a rapid and inexpensive alternative to animal experiments. Pharmacokinetic properties were also obtained by utilizing structure-activity relationships. In addition, the wound-healing potentials of each compound were determined by molecular docking analyses. **Results:** The results of the study showed that gallic acid, butine and taxifolin molecules had the highest LD50 values ??(lowest toxicity) among the studied compounds with approximately 2000 mg/kg. The study results also revealed that the wound healing effects of the plant were mostly due to butine, sulfuretin and fisetin molecules with energy values ??of -6.12 kcal/mol, -5.58 kcal/mol and -5.50 kcal/mol, respectively, from their interactions with the relevant pathway, TGF-β protein. **Conclusions:** The toxicity and wound-healing effects of molecules found in the extract obtained from the leaves of the Cotinus coggygria plant were determined, thus providing useful preliminary information for future studies and medical research with these molecules.

KEYWORDS: Cotinus coggygria, In silico investigations, Pharmacokinetic Profile, Toxicity

FARKLI TİPTEKİ İNSAN KANSER HÜCRE SERİLERİ ÜZERİNE PAROKSETİN'İN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Samet Öz[1], Mehmet Refik Bahar[1], Semiha Nur Özkaya[2], Suat Tekin[3]

[1]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi
[2]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
[3]İnönü Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Kanser, küresel çapta önemli bir halk sağlığı sorunudur ve dünya genelinde ikinci önde gelen ölüm nedenidir. Yapılan çalışmalar; hücresel enerji metabolizmasını kısıtlamak, antioksidan aktivite göstermek ve bağışıklık sistemini düzenlemek gibi etkileri olan antidepresanların, antikanser özellikleri olabileceğini düşündürmektedir. Bu sebeple antidepresan ajanların kanser üzerine etkisinin incelendiği çalışmalar dikkat çekmektedir. Paroksetin; günümüzde sosyal fobi, panik bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk ve depresyon tedavisindeki etkinliği kabul edilmiş, geniş bir spektrum etkinliğine sahip bir Seçici Serotonin Gerialım İnhibitörü (SSRI)'dür. Son araştırmalar, antioksidan özelliğe sahip olduğu bilinen ve SSRI sınıfı içerisindeki en güçlü serotonin geri alım inhibitörü olan Paroksetin'in antikanser özellik gösterebileceğini düşündürmekle birlikte literatürde bu konudaki çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu çalışma Paroksetin'in insan over (A2780), prostat (LNCaP) ve kolon (Caco-2) kanser hücre serileri üzerine etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Yöntemler: Çalışmada A2780, LNCaP ve Caco-2 hücre serileri, 24 saat Paroksetin'in 1, 10, 100 ve 1000 µM konsantrasyonlarıyla inkübe edildi. Paroksetin'in hücre canlılığı üzerine etkisi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) Assay yöntemi ile belirlendi. Hücre canlılığını %50 oranında azaltan etkin doz ($LogIC_{50}/IC_{50}$) Graphpad Prism 8 programı ile hesaplandı. Verilerin istatistiksel anlamlılıkları non-parametrik Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirildi ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Sonuçlar incelendiğinde LNCaP ve Caco-2 hücre hatlarında Paroksetin'in 100 ve 1000 µM'lık konsantrasyonlarında; A2780 hücre hattında ise 10, 100 ve 1000 µM'lık konsantrasyonlarında hücre canlılığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı belirlendi ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, Paroksetin'in A2780, LNCaP ve Caco-2 hücreleri üzerinde antikanser aktiviteye sahip olabileceğini ortaya koymaktadır. Paroksetin, sahip olduğu antioksidan aktiviteye ek olarak, yeni kanser tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde potansiyel bir aday olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Antidepresan, Apoptoz, Paroksetin

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF PAROXETINE ON DIFFERENT TYPES OF HUMAN CANCER CELL LINES

Samet Öz[1], Mehmet Refik Bahar[1], Semiha Nur Özkaya[2], Suat Tekin[3]

[1]Osmaniye Korkut Ata University
[2]Kahramanmaras Sutcu Imam University
[3]Inonu University

Aim: Cancer is a major global public health problem and the second leading cause of death worldwide. Studies suggest that antidepressants, which have effects such as restricting cellular energy metabolism, showing antioxidant activity and regulating the immune system, may have anticancer properties. For this reason, studies examining the effects of antidepressant agents on cancer attract attention. Paroxetine is a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) with a broad spectrum of efficacy, which is now recognized as effective in the treatment of social phobia, panic disorder, obsessive-compulsive disorder and depression. Recent studies suggest that Paroxetine, which is known to have antioxidant properties and is the most potent serotonin reuptake inhibitor in the SSRI class, may have anticancer properties, but studies on this subject are limited in the literature. This study was carried out to investigate the effect of Paroxetine on human ovarian (A2780), prostate (LNCaP) and colon (Caco-2) cancer cell lines.

Methods: In this study, A2780, LNCaP and Caco-2 cell lines were incubated with 1, 10, 100 and 1000 μM concentrations of Paroxetine for 24 hours. The effect of Paroxetine on cell viability was determined by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. The effective dose that decreased cell viability by 50% ($LogIC_{50}/IC_{50}$) was calculated with Graphpad Prism 8 program. Statistical significance of the data was evaluated by non-parametric Kruskal Wallis analysis of variance and $p<0.05$ was considered statistically significant.

Results: When the results were examined, it was determined that Paroxetine significantly decreased cell viability at concentrations of 100 and 1000 μM in LNCaP and Caco-2 cell lines, and at concentrations of 10, 100 and 1000 μM in A2780 cell line ($p<0.05$).

Conclusions: The results of this study reveal that Paroxetine may have anticancer activity on A2780, LNCaP and Caco-2 cells. In addition to its antioxidant activity, Paroxetine may be a potential candidate for the development of new cancer treatment strategies.

Anahtar Kelimeler: Cancer, Antidepressant, Apoptosis, Paroxetine

MİYELİN PATOFİZYOLOJİSİNDE İYON KANALLARININ BİYOFİZİĞİ

Bilal Çiğ[1]

[1]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Oligodendrositler merkezi sinir sisteminde (MSS) miyelin oluşturarak hizli ve verimli sinir iletisini sağlar. Yakın zamana kadar sadece saltatorik aksonal ileti sağladığı sanılan myelin yapisi, nöronlara ayrica metabolik destek, iyon-su dengesi ve enerji tasarrufu gibi hayati katkilar sunmaktadir. Glial-aksonal iletişimin karmaşık moleküler temellerinin ve myelin kılıf üretim dinamiklerinin fizyolojisinin kavranması ve myelin hasarinin fizyopatolojisine terapötik yaklaşım, iyon kanallarının biyofiziksel mekanizmalarına derinlemesine bir anlayış gerektirir. İyon kanalları, hücre membranında lokalize uyarılabilen protein yapılardır. Sinirsel ileti ve myelin kilif üretim dinamiklerinin nöronal modülasyonu gibi fizyolojik olaylarin moleküler temelinde iyon kanallari mevcuttur. Bu stratejik rolleri nedeniyle iyon kanallari hastaliklarin tedavisinde daima farmakolojik hedef olmuslardir. Patch-clamp tekniğinin gelişmesiyle, miyelinli sinirlerde impuls iletim süreçlerindeki ve miyelin kılıfın aksonal bütünlüğün sağlanmasındaki nöronal-glial iyon kanallarının hayati rolleri ortaya konmuştur. Miyelinli sinir lifleri aksonal ileti hızını, internodlar arasında yoğun miktarda bulunan voltaj duyarlı sodyum (Na^+) ve potasyum (K^+) kanallarına borçludur. Ayrıca glial ve nöronal hücrelerde bulunan TRP katyon kanalları iyon dengesindeki ve istirahat membran potansiyeline katkilari acisindan önem arz etmektedir. Bu bağlamda, iyon kanallarının yapısal ve işlevsel yönlerini anlamak büyük önem taşımaktadır.

Miyelin hasarı, aksonal disfonksiyon ve fizyopatolojisinin iyon kanallarının biyofiziğinde önemli etkileri mevcuttur. Ranvier boğumlarda kümelenen voltaj duyarlı Na^+ ve K^+ kanallarının dağılımı yeniden ayarlanır ve anormal desenlerde kümelenebilmektedir. Azalan kanal yoğunluğu ve dağılımına bağlı olarak aksonal iletide aksaklıklar ya da demiyelinizan lezyonlarda aşırı Na^+ kanallarının kümelenmesine bağlı ektopik aksiyon potansiyelleri ve hipereksitabilite meydana gelebilmektedir. Aynı durum potasyum kanallarında repolarizasyon fazini bozabilir ve bu durumda sinir fonksiyonunda kayıp meydana gelebilmektedir. Miyelin hasarında iyon kaçakları artarak elektriksel dengeyi bozar. Miyelin hasarına bağlı gelişen iyon sızıntısındaki artış ve iyon kanallarındaki fonksiyon bozukluğu, nöronal metabolik talepleri artirir. Bu iyon gradyanlarını korumak için artan enerji ihtiyacı, artan nöronal strese bağlı nöronal hasarı hızlandırır. Bu sunumda iyon kanallarının miyelin fizyopatolojisindeki biyofiziksel rollerine deginerek terapötik hedef olarak önemine atıfta bulunacağım.

Anahtar Kelimeler: Myelin hasarı, iyon kanaları, biyofizik, patch clamp

BIOPHYSICS OF ION CHANNELS IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF MYELİN

Bilal Çiğ[1]

[1]Kirsehir Ahi Evran University, Medicine Faculty Physiology Department

Oligodendrocytes provide fast and efficient nerve conduction by forming myelin in the central nervous system (CNS). Until recently, myelin structure, which was thought to provide only saltatory axonal conduction, also provides vital contributions to neurons such as metabolic support, ion-water balance and energy conservation. Understanding the complex molecular basis of glial-axonal communication and the physiology of myelin sheath production dynamics and the therapeutic approach to the pathophysiology of myelin damage requires a deep understanding of the biophysical mechanisms of ion channels. Ion channels are excitable protein structures localized in the cell membrane. Ion channels are present in the molecular basis of physiological events such as neuronal modulation of neuronal conduction and myelin sheath production dynamics. Due to these strategic roles, ion channels have always been pharmacological targets in the treatment of diseases. With the development of the patch-clamp technique, the vital roles of neuronal-glial ion channels in the impulse transmission processes in myelinated nerves and in ensuring axonal integrity of the myelin sheath have been revealed.

Myelinated nerve fibers owe their axonal conduction speed to voltage-sensitive sodium (Na+) and potassium (K+) channels, which are abundantly found between the internodes. In addition, TRP cation channels found in glial and neuronal cells are important in terms of their contributions to ion balance and resting membrane potential. In this context, understanding the structural and functional aspects of ion channels is of great importance. Myelin damage, axonal dysfunction and pathophysiology have important effects on the biophysics of ion channels. The distribution of voltage-sensitive Na+ and K+ channels clustered in the nodes of Ranvier is re-adjusted and can cluster in abnormal patterns. Due to decreased channel density and distribution, ectopic action potentials and hyperexcitability may occur due to axonal conduction disorders or excessive Na+ channel clustering in demyelinating lesions. The same situation may disrupt the repolarization phase in potassium channels and in this case, loss of nerve function may occur. In myelin damage, ion leaks increase and disrupt electrical balance. The increase in ion leakage due to myelin damage and dysfunction in ion channels increase neuronal metabolic demands. The increased energy requirement to maintain these ion gradients accelerates neuronal damage due to increased neuronal stress. In this presentation, I will refer to the biophysical roles of ion channels in myelin physiopathology and their importance as therapeutic targets.

KEYWORDS: Myelin damage, ion channels, biophysics, patch clamp

TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNDE İKİNCİ-DÖRDÜNCÜ PARMAK UZUNLUĞU ORANI (2D:4D), BİMANUEL EL/PARMAK BECERİSİ VE DÜZENSİZ YEME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

Serkan GÜRGÜL[1], Cemre ARSLAN[2], Fatma Betül ŞEKER[1], Birhat KARAKUŞ[2]

[1]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye
[2]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gaziantep, Türkiye

Giriş ve Amaç: Tıp fakültesi öğrencilerinde ikinci-dördüncü parmak uzunluğu oranı (2D:4D), bimanuel el/parmak becerisi ve düzensiz beslenme arasındaki potansiyel ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya Gaziantep'ten 1-3. sınıflarda okuyan 147 gönüllü tıp öğrencisi katıldı. Katılımcılar, nörolojik veya ortopedik sorunları olanlar hariç, bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Veri toplama araçları olarak; Sosyodemografik veri formu, Edinburgh El Tercihi Envanteri (EHI) ve Yeme Bozukluğu Muayene-Anketi (EDE-Q) kullanıldı. Her iki elin 2. ve 4. parmaklarının uzunlukları standart bir dijital kumpasla ölçülürken, bimanuel el/parmak becerileri 25-delikli Purdue Pegboard testi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Bulgular, katılımcıların %55,1'inin kadın ve %98,7'sinin 18-23 yaş aralığında olduğunu gösterdi. 1., 2. ve 3. sınıf öğrencileri sırasıyla %59,1, %29,3 ve %11,6'sını oluşturuyordu. Katılımcıların %44,2'si kilosundan memnun değildi, %27,9'u yemek yeme baskısı hissediyordu, %63,9'u düzenli yemek yemiyordu ve %81,6'sı öğün atlıyordu. EDE-Q analizleri, global-EDE-Q skorunun kadınlarda erkeklerden anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdi (p<0,05). Tüm EDE-Q alt-ölçeklerinde kadınlar daha yüksek puanlar aldı; ancak yalnızca şekil kaygısı skoru erkeklere kıyasla anlamlı bulundu (p<0,05). EHI skorları, katılımcıların %94,6'sının sağ elini kullandığını gösterdi. Ortalama sağ ve sol 2D ve 4D uzunlukları erkeklerde kadınlara kıyasla anlamlı derecede yüksekti (p<0,05); ancak ortalama sağ ve sol 2D:4D oranları cinsiyetler arasında benzer bulundu. Purdue test puanları açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Benzer şekilde, sağ ve sol 2D:4D oranları, Purdue test puanları ve global-EDE-Q ve EDE-Q alt-ölçek puanları arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Cinsiyet açısından sağ ve sol 2D ve 4D ile global-EDE-Q ve şekil kaygısı puanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermeyi başarmış olmamıza rağmen sonuçlarımız tıp fakültesi öğrencilerinde sağ/sol 2D:4D oranları, bimanuel el/parmak becerisi ve yeme bozuklukları arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: İkinci-Dördüncü Parmak Uzunluğu Oranı (2D:4D), Bimanuel El/Parmak Becerisi, Düzensiz Yeme, Tıp Öğrencileri

DETERMINATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN THE SECOND-TO-FOURTH DIGIT RATIO (2D:4D), BIMANUAL HAND/FINGER DEXTERITY, AND DISORDERED EATING IN MEDICAL STUDENTS

Serkan GÜRGÜL[1], Cemre ARSLAN[2], Fatma Betül ŞEKER[1], Birhat KARAKUŞ[2]

[1]Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Gaziantep, Türkiye
[2]Gaziantep University, Faculty of Medicine, Gaziantep, Türkiye

Aim: We aimed to explore the potential association between the second-to-fourth digit ratio (2D:4D), bimanual hand/finger dexterity, and disordered eating in medical students.

Methods: The study involved 147 voluntary medical students from Gaziantep, spanning grades 1-to-3. Participants were enrolled in the study after taking an informed consent form, excluding those with neurological or orthopedic issues. As data collection tools; Sociodemographic data form, Edinburgh Handedness Inventory (EHI), and Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q) were used. The 2th and 4th digit lengths on both hands were measured with a standard digital caliper, whereas the bimanual hand/finger dexterities were assessed using the 25-hole Purdue Pegboard test.

Results: Findings showed 55.1% of the participants were female and 98.7% were aged 18-23. 1st-, 2nd-, and 3rd-year students accounted for 59.1%, 29.3%, and 11.6% respectively. Of the participants, 44.2% were dissatisfied with their weight, 27.9% felt pressure to eat, 63.9% did not eat regularly, and 81.6% skipped meals. EDE-Q analysis showed global-EDE-Q score was significantly higher in females than males (p<0.05). In all EDE-Q subscales, females had higher scores; however, only shape concern score was found significant compared to males (p<0.05). EHI scores showed 94.6% of the participants were right-handed. Mean right and left 2D and 4D lengths were significantly higher in males than in females (p<0.05); however, mean right and left 2D:4D ratios were found similar between genders. No significant differences were found between the genders regarding Purdue test scores. Similarly, no significant correlation was detected between the right and left 2D:4D ratios, Purdue test scores, and global-EDE-Q and EDE-Q subscale scores, as well.

Conclusions: Although we have successfully shown statistically significant differences in the right and left 2D and 4D lengths and global-EDE-Q and shape concern scores in terms of gender, our results showed no association between the right/left 2D:4D ratios, bimanual hand/finger dexterity, and disordered eating in medical students.

Anahtar Kelimeler: Second-to-Fourth Digit Ratio (2D:4D), Bimanual Hand/Finger Dexterity, Disordered Eating, Medical Students

3D YAZICILARLA ELDE EDİLEN YAPAY KEMİK BASKI YÖNTEMLERİNDE İNFİLL GEOMETRİSİNİN İNCELENMESİ

Ahmet Fatih KOCAER[1], Muhammet BEKTAŞ[1]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi

İnsan vücudundaki kemik defektleri ve eksiklikleri destek sistemimizi olumsuz olarak etkilemektedir. Günümüzde ideal grefte ulaşmak için yapılan birçok çalışma bulunmaktadır. PLA – HA – PCL ve Kalsiyum fosfat greftler üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Hacimsel dolgunluk veren kemik greftlerinin araştırılması için 3 boyutlu baskı modelleri çalışmaları artarak devam etmektedir. Bu çalışmada 3B baskı yönteminde kullanılan ham maddeden ziyade baskı modellerinin Infill Geometrisine göre biyoaktifliği nasıl değiştirebileceği araştırılmıştır.

8 mm çapında, 1 mm yüksekliğinde silindir prizma şeklinde (yaklaşık hacmi 50.24 mm^3 (3.14 x $(4mm)^2$ x 1mm)) olan PCLHa filamentten %100 - %90 - %80 - %70 - %60 - %50 - %40 - %30 - %20 doluluk oranında baskılar alınmıştır. Biyomekanik özellikleri incelendi. Elektron mikroskopuyla görüntülendi. Tek tek kütleleri ölçüldü. Aynı hacimlerde ve farklı doluluk oranlarında (kütlelerde) Fused Deposition Modelling (FDM) yöntemiyle 3D baskı cihazlarında üretilen greftler yapay vücud sıvısı içerisinde 6 ay boyunca stabil ortamda bekletildi. Bu çalışmada sadece İnfill geometrisi değiştirilmiş kabuk üretim yöntemleri (shell) sabit tutulmuştur.

6 ay sonunda ölçümler tekrarlandı ve en çok biyoaktif üründen en az biyoaktife doğru numuneler sıralandı. Doluluk oranı %100 den %40 a doğru azaldıkça üzerinde biriken sıvı/organizma miktarının kütlece arttığı, %40 ve sonrasında biyoaktifliğin azaldığı ölçülmüştür. Elde edilen EM fotoğrafları yüzey porozitesi hakkında bilgi vermektedir.

Elde edilen sonuçlara göre; İnfill geometrisi ve Shell metodlarıyla kurgulanacak olan 3B baskı yöntemleriyle biyoaktifliğin arttırdığı görülmektedir. Basılan numunelerin invivo deneyi için Etik izin alınmış, futurescience olarak çalışmalar devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: 3d baskı, yapay kemik, greft

INVESTIGATION OF INFILL GEOMETRY IN ARTIFICIAL BONE PRINTING METHODS OBTAINED WITH 3D PRINTERS

Ahmet Fatih KOCAER[1], Muhammet BEKTAŞ[1]

[1]Istanbul Medeniyet University

Bone defects and deficiencies in the human body negatively affect our support system. Today, there are many studies conducted to reach the ideal graft. Studies on PLA – HA – PCL and Calcium phosphate grafts continue. 3D printing model studies continue to increase in order to investigate bone grafts that provide volumetric fullness. In this study, it was investigated how the printing models can change bioactivity according to the Infill Geometry rather than the raw material used in the 3D printing method.

PCLHa filament with a diameter of 8 mm and a height of 1 mm was cylindrical prism (approximate volume of 50.24 mm3 (3.14 x (4mm)2 x 1mm)) and prints were taken at 100% - 90% - 80% - 70% - 60% - 50% - 40% - 30% - 20% fill rate. Biomechanical properties were examined. It was viewed with an electron microscope. Individual masses were measured. Grafts produced in 3D printing devices with the Fused Deposition Modeling (FDM) method in the same volumes and different filling ratios (masses) were kept in a stable environment for 6 months in artificial body fluid. In this study, only the shell production methods (shell) with changed Infill geometry were kept constant.

At the end of 6 months, measurements were repeated and samples were ranked from the most bioactive product to the least bioactive. It was measured that as the filling ratio decreased from 100% to 40%, the amount of liquid/organism accumulated on it increased in mass, and bioactivity decreased at 40% and beyond. The EM photographs obtained provide information about surface porosity.

According to the results obtained; It is seen that bioactivity increases with 3D printing methods to be designed with Infill geometry and Shell methods. Ethical permission was obtained for the in vivo experiment of the printed samples, and studies are continuing as FutureScience.

KEYWORDS: 3d printing, artificial bone, graft

İNVAZİV MEME KARSİNOMLU HASTALARDA ABO VE RHESUS KAN GRUBU İLE FDG-PET/BT SUVMAKS DEĞERİNİN KLİNİKOPATOLOJİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Emrah Oğraş[1], Aycan Baş[1], Burcu Belen Aydoğmuş[2], Şule Gülşah Yağcı[3]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Meme kanseri, çeşitli histolojik farklılaşma ve klinik seyirlerin yanı sıra tedaviye yanıt gösteren heterojen bir hastalıktır. Prognozla ilişkili immünohistokimyasal faktörler arasında östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR), insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) yer alır. FDG-PET/BT, metabolik parametrelerine göre tümörün biyolojik davranışını belli ölçüde yansıtabilmektedir. FDG-PET/BT'nin ana metabolik parametreleri, tümör yükü, klinik evreler ve moleküler özelliklerle yakından ilişkili olan maksimum standartlaştırılmış alım değeri (SUVmaks), klinik pratikte en çok kullanılan parametredir. ABO ve Rhesus kan grubu ile hücreler arası adezyon molekülleri arasındaki ilişkinin tümör başlangıcı ve ilerlemesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Primer tümörün SUVmaks değerinin, histolojik reseptörler açısından farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca histolojik grade, tümör SUVmaks'ını etkileyen faktörlerden biridir. Bu çalışmada, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi (AFSÜ) Hastanesi'nde histopatolojik olarak invaziv meme karsinomu tanısı almış ve serolojik olarak ABO ve Rhesus kan grubu belli olan kadın hastaların yaş, histolojik grade, hormon reseptörleri (ER, PR, HER2) ve tümör SUVmaks sonuçları arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Yöntemler: Ocak 2020 ile Aralık 2023 tarihleri arasında AFSÜ Hastanesi'nde histopatolojik olarak invaziv meme karsinomu tanısı almış, 45 kadın hasta dahil edilmiştir. FDG-PET/BT'den elde edilen kantitatif parametre olan SUVmaks ve patoloji sonuçları hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak taranmıştır.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 59,11±14,02 olarak bulunmuştur. A Rh (+) kan grubuna sahip 18 (%40) ve 0 Rh (+) kan grubuna sahip n=12 (%26,6) hasta bulunmaktadır. İnvaziv meme karsinomlu hastalarda kan gruplarına göre Rh faktörünün farklılık gösterip göstermediği incelenmiş ve istatiksel olarak farklılığın anlamlı (p=0,026) olduğu bulunmuştur. Bu hastaların histolojik grade ile SUVmaks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık (p=0,007) bulunmuştur. Grade III olanlarda, tümörün SUVmaks değeri daha yüksek izlenmektedir. Ayrıca SUVmaks değeri ile HER2 değeri arasında da istatiksel olarak anlamlılık (p=0,035) bulunmuştur.

Sonuç:ABO ve Rhesus kan grubu frekans dağılımı farklılığı, invaziv meme karsinomlu hastalarda görülmektedir. Histolojik grade, tümör SUVmaks'ını etkileyen faktörlerden biridir. Primer tümörün SUVmaks değeri, hormon reseptörlerinin hepsinde farklılık sergilemeyebilir.

Anahtar Kelimeler: İnvaziv meme karsinom, ABO kan grubu, Rh faktör, SUVmaks, hormon reseptörleri

INVESTIGATION OF THE CLINICOPATHOLOGIC EFFECT OF ABO AND RHESUS BLOOD GROUP AND FDG-PET/BT SUVMAX VALUE IN PATIENTS WITH INVASIVE BREAST CARCINOMA

Emrah Oğraş[1], Aycan Baş[1], Burcu Belen Aydoğmuş[2], Şule Gülşah Yağcı[3]

[1]Afyonkarahisar Health Sciences University Faculty of Medicine Department of Biophysics
[2]Afyonkarahisar Health Sciences University Faculty of Medicine Department of Medical Pathology
[3]Afyonkarahisar Health Sciences University Faculty of Medicine Department of Nuclear Medicine

Introduction and Objective: Breast cancer is a heterogeneous disease with diverse histologic differentiation and clinical courses as well as response to treatment. Immunohistochemical factors associated with prognosis include estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2). FDG-PET/CT can reflect the biological behavior of the tumor to a certain extent according to its metabolic parameters. The maximum standardized uptake value (SUVmax), closely related to the main metabolic parameters of FDG-PET/CT, tumor burden, clinical stages, and molecular characteristics, is the most commonly used parameter in clinical practice. The relationship between ABO and Rhesus blood group and intercellular adhesion molecules has been reported to be effective in tumor initiation and progression. The SUVmax value of the primary tumor has been reported to differ regarding histological receptors. In addition, histological grade is one of the factors affecting tumor SUVmax. In this study, we investigated the relationship between age, histological grade, hormone receptors (ER, PR, HER2), and tumor SUVmax results of female patients with histopathologically diagnosed invasive breast carcinoma and serologically confirmed ABO and Rhesus blood groups in Afyonkarahisar Health Sciences University (AFSU) Hospital.

Methods: Between January 2020 and December 2023, 45 female patients with histopathologically diagnosed invasive breast carcinoma at AFSU Hospital were included. The quantitative parameter SUVmax obtained from FDG-PET/CT and pathology results were retrospectively reviewed from the hospital automation system.

Results: The average age of the patients was found to be 59.11 ± 14.02 years. There were 18 (40%) patients with A Rh (+) blood group and n=12 (26.6%) patients with 0 Rh (+) blood group. It was examined whether the Rh factor differed according to blood groups in patients with invasive breast carcinoma and whether the difference was statistically significant (p=0.026). A statistically significant difference (p=0.007) was found between the histologic grade and SUVmax values of these patients. SUVmax value of the tumor was higher in Grade III patients. There was also statistical significance (p=0.035) between SUVmax value and HER2 value.

Conclusion: A difference in the frequency distribution of ABO and Rhesus blood groups is observed in patients with invasive breast carcinoma. The histological grade is one of the factors affecting tumor SUVmax. The SUVmax value of the primary tumor may not exhibit differences across all hormone receptors.

KEYWORDS: Invasive breast carcinoma, ABO blood group, Rh factor, SUVmax, hormone receptors

PRENATAL DÖNEMDE YÜKSEK YAĞLI DİYETLE BESLENMENİN KARACİĞER ÜZERİNE ETKİSİ VE DEMİR SEVİYELERİYLE İLİŞKİSİ

Aycan Baş[1], Gülay Madan[2], Nural Pastacı-Özsobacı[3], Fatma Ateş[4], Yüksel Aydar[5]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ortopedik Protez-Ortez Programı
[3]İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa / Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[4]İstanbul Beykent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[5]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç:Yüksek yağlı diyet (YYD), enerji dengesizliği yaratarak vücutta yağ birikimine yol açar ve bu durum oksidatif stresin artmasına, dolayısıyla karaciğer hasarına neden olabilir. Prenatal dönemde YYD ile beslenmenin, fetüsün metabolik programlanmasını etkileyerek doğum sonrası dönemde obezite ve metabolik hastalıklara yatkınlık oluşturabileceği düşünülmektedir. Wistar albino sıçanlar, insan hastalıklarını modellemek için yaygın olarak kullanılır çünkü metabolik süreçleri insanlarınkine benzerdir. Karaciğer hücre hasarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan AST (Aspartat aminotransferaz) ve ALT (Alanin aminotransferaz) enzimleri, YYD'li beslenme sonucu artışa yol açarak karaciğer hasarını işaret eder. Demir (Fe), vücutta birçok biyolojik süreçte kritik rol oynayan bir eser elementtir. Oksidan/antioksidan dengede Fe; ya oksidan ya da antioksidan gibi davranır. YYD'li beslenmeye bağlı olarak oksidatif stres artar, AST ve ALT seviyeleri de yükselir. Fe antioksidan özelliği göstererek, bu durumla mücadele etmek için seruma karaciğer dokusundan çekilebilir. Bu çalışmanın amacı, maternal dönemde % 60yağ içeren YYD ile beslenmenin genç erkek sıçanlarda serumdaki karaciğer enzimleri ve karaciğer dokusu demir (Fe) seviyeleri üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Yöntemler: Anneleri standart diyetle beslenen ve sütten kesme sonrası da standart diyet uygulanan yavruların olduğu grup (SDSD) ile anneleri YYD ile beslenen ancak sütten kesme sonrası standart diyet uygulanan yavruların olduğu grup (HFSD) olmak üzere iki grup mevcuttur. Wistar Albino erkek yavru sıçan serumlarında AST ve ALT seviyeleri biyokimya analizöründe, karaciğer dokusu Fe seviyeleri ise ICP-OES spektrometresinde analiz edilmiştir.

Bulgular:HFSD grubunda serum AST ve ALT seviyeleri, SDSD grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış göstermiştir ($p<0,5$). Ayrıca, HFSD grubunda karaciğer dokusu Fe seviyeleri de SDSD grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır ($p<0,5$).

Sonuç: Bu çalışmada, hamilelik ve emzirme süresince YYD ile beslenmenin serum AST ve ALT seviyelerini artırdığı ve karaciğer dokusunda Fe seviyelerini azalttığı gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre gestasyon ve laktasyon süresince YYD'li beslenmenin yavru sıçanların karaciğer fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceğini ve demir seviyelerinde düşüşe yol açabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: yüksek yağlı diyet, ALT, AST, demir

THE EFFECTS OF A HIGH-FAT DIET DURING THE PRENATAL PERIOD ON THE LIVER AND ITS RELATIONSHIP WITH IRON LEVELS

Aycan Baş[1], Gülay Madan[2], Nural Pastacı-Özsobacı[3], Fatma Ateş[4], Yüksel Aydar[5]

[1]Afyonkarahisar Health Sciences, University Faculty of Medicine, Department of Biophysics
[2]2Afyonkarahisar Health Sciences University, Atatürk Vocational School of Health Services, Orthopedic Prosthesis-Orthosis Program
[3]Istanbul University-Cerrahpaşa / Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Biophysics
[4]Istanbul Beykent University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics
[5]Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy

Introduction and Aim: A high-fat diet (HFD) can lead to fat accumulation in the body by creating an energy imbalance, which may result in increased oxidative stress and consequently liver damage. It is believed that consuming an HFD during the prenatal period can affect the metabolic programming of the fetus, making it more susceptible to obesity and metabolic diseases in the postnatal period. Wistar albino rats are commonly used to model human diseases because their metabolic processes are similar to those of humans. Aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) enzymes are widely used to assess liver cell damage and may increase due to HFD, indicating liver damage. Iron (Fe) is a trace element that plays a critical role in many biological processes in the body. In the oxidant/antioxidant balance, Fe can act as either an oxidant or an antioxidant. With HFD, oxidative stress increases, and AST and ALT levels rise. Fe can be withdrawn from the liver tissue into the serum, acting as an antioxidant to combat this situation. This study aims to investigate the effects of maternal HFD (containing 60% fat) on liver enzyme levels in the serum and liver tissue Fe levels in young male rats.

Methods: There are two groups: the SDSD group, where the offspring's mothers were fed a standard diet and continued on a standard diet after weaning, and the HFSD group, where the offspring's mothers were fed an HFD but continued on a standard diet. AST and ALT levels in the serum of Wistar Albino male offspring were analyzed using a biochemistry analyzer. Fe levels in liver tissue were analysed using an ICP-OES spectrometer.

Results: The HFSD group showed a statistically significant increase in serum AST and ALT levels compared to the SDSD group ($p<0.5$). Additionally, the HFSD group showed a statistically significant decrease in liver tissue Fe levels compared to the SDSD group ($p<0.5$).

Conclusion: This study demonstrated that HFD during pregnancy and lactation increases serum AST and ALT levels and decreases liver tissue Fe levels. Based on these results, we suggest that HFD during gestation and lactation may negatively affect liver function and lead to a decrease in iron levels in the offspring.

Anahtar Kelimeler: High-fat diets, ALT, AST, iron

{STACHYS SUBNUDA} EKSTRELERİNİN MEME KANSERİNE ANTİKANSER ETKİSİ

İrem Atlıhan[1], Sevgi Koçyiğit Sevinç[2], Göksel Arda Tiber[3], Ali Şen[4], Oya Orun[1], Pinar Mega Tiber[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[3]Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
[4]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: *Stachys subnuda* (SS) bitkisi, Lamiaceae ailesinin *Stachys* cinsine ait bir türdür. *Stachys* cinsine ait türlerin flavonoid bakımından zengin olduğu bilinmektedir. Antioksidan özellikleri daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca bazı türlerin meme kanseri hücre hatlarında sitotoksik ve apoptotik etkisi de belirlenmiştir. Ancak SS türüne ait çalışmalar oldukça azdır. SS türü, Türkiye'ye endemiktir ve halk arasında "dağ çayı" olarak bilinir. SS geleneksel olarak cilt, mide, solunum ve böbrek rahatsızlıklarında kullanılmaktadır.

Yöntemler: SS bitkisinin toprak üstü kısımları Tunceli'den toplanmıştır. SS'nin metanol ekstresi (SSM) ve onun hekzan (SSH), kloroform (SSK), etil asetat (SSEA), sulu metanol (SSSM) fraksiyonları Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde hazırlanmıştır. CCK-8 ve JC-1 mitokondriyal membran potansiyeli testleri ile sitotoksisite ve apoptoz açısından değerlendirilmiştir. Verilerin istatistiksel analizi için GraphPad Prism (versiyon 8.0.1) programıyla tek yönlü ANOVA ve Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır.

Bulgular: SSM, SSH, SSK, SSEA ve SSME ekstreleri MCF-7 meme kanseri hücrelerine 24 saat boyunca farklı konsantrasyonlarda (0, 10, 25, 50, 75, 100 µg/mL) uygulandığında IC50 değerleri sırasıyla 30,45, 16,44, 77,73, 70,07 ve 34,18 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Seçilen SSH ekstresi, mitokondriyal membran potansiyelini istatistiksel olarak anlamlı şekilde depolarize etmiştir ($p < 0,05$).

Sonuç: SS türünün MCF-7 hücre hattında sitotoksik ve apoptotik etkisi ilk defa incelenmiş ve SSH'nin terapötik etkisi olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Dağ çayı, meme kanseri, apoptoz.

ANTICANCER EFFECT OF {STACHYS SUBNUDA} EXTRACTS ON BREAST CANCER

İrem Atlıhan[1], Sevgi Koçyiğit Sevinç[2], Göksel Arda Tiber[3], Ali Şen[4], Oya Orun[1], Pinar Mega Tiber[1]

[1]Marmara University Faculty of Medicine, Department of Biophysics
[2]Kutahya Health Sciences University, Department of Biophysics
[3]Maltepe University Faculty of Medicine
[4]Marmara University Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy

Aim: *Stachys subnuda* (SS) is a species belonging to the *Stachys* genus within the Lamiaceae family. It is known that species of the *Stachys* genus are rich in flavonoids, and their antioxidant properties have been demonstrated in previous studies. Additionally, some species have shown cytotoxic and apoptotic effects on breast cancer cell lines. However, studies on the SS species are quite limited. SS is endemic to Turkey and is commonly known as "mountain tea" among the local population. Traditionally, SS has been used for skin, stomach, respiratory, and kidney ailments.

Methods: The aerial parts of the SS plant were collected from Tunceli. The methanol extract of SS (SSM) and its hexane (SSH), chloroform (SSC), ethyl acetate (SSEA), and aqueous methanol (SSAM) fractions were prepared at the Faculty of Pharmacy, Marmara University. The extracts were evaluated for cytotoxicity and apoptosis with CCK-8 and JC-1 mitochondrial membrane potential tests. GraphPad Prism (version 8.0.1) was used for statistical analysis. One-way ANOVA followed by Tukey's test was performed.

Results: When SSM, SSH, SSC, SSEA, and SSAM extracts were applied to MCF-7 breast cancer cells at various concentrations (0, 10, 25, 50, 75, 100 µg/mL) for 24 hours, the IC50 values were calculated as 30.45, 16.44, 77.73, 70.07, and 34.18 µg/mL, respectively. The selected SSH extract statistically significantly depolarized the mitochondrial membrane potential ($p < 0.05$).

Conclusions: The cytotoxic and apoptotic effects of the SS species on the MCF-7 cell line were investigated for the first time, suggesting that SSH may have therapeutic potential.

Keywords: Mountain tea, breast cancer, apoptosis.

DENTAL BİYOFİZİĞE FARKLI BİR YAKLAŞIM

Ahmet Fatih KOCAER[1], Süleyman DAŞDAĞ[1]
[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı
Ahmet Fatih KOCAER / İstanbul Medeniyet Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı

Diş Hekimliği eğitimi, insanın baş – boyun bölgesi sağlığına yönelik bilgi, beceri ve tutumların kazandırıldığı, teorik ile pratik derslerin verildiği ve hasta başı stajların yapıldığı bir eğitimdir. Aynı zamanda ortaya çıkan yeni teknolojik yaklaşımların takip edilmesinin ve uygulanmasının gerekliliği nedeniyle dinamik bir yapıya sahiptir. Toplumun gereksinimleri, öncelikleri ve sağlık sorunları değiştikçe eğitim de gelişmek zorundadır. Bu değişim sürecinin sürekli olarak devam etmesi ve yeniliklere açık olması, problem çözebilen, sorgulayan, araştıran, yaşam boyu öğrenmeyi hedefleyen, gelişime açık, ekip paylaşımını ve iletişim becerileri kazanmış, toplumun gereksinimlerine yanıt verebilen diş hekimlerinin yetiştirilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle Diş hekimliği fakültelerindeki Biyofizik derslerinin Tıp, Veteriner veya diğer sağlık alanındaki fakültelerde okutulan müfredattan farklı olması ve Diş Hekimliği Fakültelerinde okutulan Biyofizik müfredatının baş-boyun bölgesine ait özel alanlara yoğunlaşması gerekmektedir.

Diş Hekimliği eğitimi veren 50 fakültenin Biyofizik müfredatları incelenmiş ve bir tablo oluşturulmuştur. Ortak konularda kesişen başlıklar birleştirilerek 14 ayrı konu başlığı elde edilmiştir. elde edilen 14 konu başlığının sadece 5 inin direkt yada indirekt olarak diş hekimliği alanıyla ilgili olduğu tespit edilmiştir. Diş Hekimliğinde anlatılan biyofizik konularının genel Biyofizik kavramlar anlatıldıktan sonra, dersin baş boyun ile ilgili biyofiziksel mekanizmalara yoğunlaşması daha yararlı olacaktır. Baş – boyun bölgesindeki biyolojik sistemlerin nasıl çalıştığının, nasıl tedavi edileceğinin biyofiziksel mekanizmaları, matematiksel analiz ve bilgisayar modelleme yöntemleriyle açıklanmalıdır. Ayrıca Diş Hekimliğinde kullanılan el aletleri ve cihazların kullanımının, görüntüleme yöntemlerinin, diş rengini belirleme de kullanılan ışık, diş kanalında değişen basınç gibi dental konuların biyolojik ve/veya fiziksel esaslarının anlatılması diş hekimi adayları açısından daha yararlı olacaktır.

Diş Hekimliği öğrencilerinin ihtiyaçalrını belirleyerek taslak müfredat üzerinde çalışılmış ve diş hekimliğiyle tıp fakültelerindeki biyofizik müfredatlarının kesinlikle ayrılması önerilmektedir. Bunun yanı sıra Ortodonti, Periodontoloji, Cerrahi ve diğer anabilim dallarındaki uygulamaların kuvvet etkileşim mekanizmalarının da diş hekimliği öğrencilerine başlangıçta aktarılması kliniğe geçişte önemli bir katkı sunacaktır. Sonuç olarak, bu çalışma yukarıda sözü edilenleri detaylandırmak için hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyofizik, Dental Biyofizik, Diş Hekimliği

A DIFFERENT APPROACH TO DENTAL BIOPHYSICS

Ahmet Fatih KOCAER[1], Süleyman DAŞDAĞ[1]

[1]Istanbul Medeniyet Univercity Biophysics Department

Dentistry education is an education in which knowledge, skills and attitudes regarding the health of the head and neck region of a person are acquired, theoretical and practical courses are given and bedside internships are performed. At the same time, it has a dynamic structure due to the necessity of following and implementing new technological approaches. As the needs, priorities and health problems of the society change, education must also develop. It is important for this process of change to continue continuously and be open to innovations in order to train dentists who can solve problems, question, research, aim for lifelong learning, are open to development, have acquired team sharing and communication skills and can respond to the needs of the society. For this reason, Biophysics courses in Dentistry faculties should be different from the curriculum taught in Medicine, Veterinary or other health faculties and the Biophysics curriculum taught in Dentistry Faculties should focus on special areas related to the head and neck region.

Biophysics curricula of 50 faculties providing Dentistry education were examined and a table was created. The intersecting topics on common topics were combined to obtain 14 separate topic titles. It was determined that only 5 of the 14 topics obtained were directly or indirectly related to the field of dentistry. It would be more beneficial for the course to focus on biophysical mechanisms related to the head and neck after explaining the general biophysical concepts of the biophysical topics covered in dentistry. The biophysical mechanisms of how the biological systems in the head and neck region work and how they are treated should be explained with mathematical analysis and computer modeling methods. In addition, it would be more beneficial for dentist candidates to explain the biological and/or physical principles of dental topics such as the use of hand tools and devices used in dentistry, imaging methods, light used in determining tooth color, and changing pressure in the dental canal.

A draft curriculum was worked on by determining the needs of dentistry students and it is recommended that the biophysics curricula in dentistry and medical schools be strictly separated. In addition, conveying the force interaction mechanisms of applications in Orthodontics, Periodontics, Surgery and other departments to dentistry students at the beginning will make a significant contribution to the transition to the clinic. Consequently, this study was prepared to elaborate on the above mentioned.

KEYWORDS: Biophysics, Dental Biophysics, Dentistry

METAMFETAMİN TOKSİSİTESİNE KARŞI DRP1 İNHİBİSYONUNUN NÖROPROTEKTİF ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Asel Bayram[1], Celal Güven[2], Handan Akçakaya[3]

[1]İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Ana Bilim Dalı
[2]Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Metamfetamin (METH) güçlü nörotoksik etkileriyle bilinen ve dünya çapında milyonlarca insanın bağımlılıkla mücadele ettiği bir psikostimülandır. METH bağımlılarında Parkinson hastalığı, şizofreni gibi nöropsikiyatrik ve bilişsel disfonksiyonların görülme olasılığı daha yüksektir. Lipitlerde çözünürlüğü yüksek olan METH kan-beyin bariyerini kolayca geçerek ve monoamin benzeri yapısıyla dopamin taşıyıcı (DAT), noradrenalin taşıyıcı (NET), serotonin taşıyıcı (SERT) ve veziküler monoamin taşıyıcı-2 (VMAT-2) için substrat görevi görür. Monoaminlerin sitoplazmaya yeniden dağılmasına neden olarak birçok beyin bölgesinde fonksiyonel bozukluğa sebep olmaktadır Aşırı salınan dopamin, hızla okside olarak oksidatif stresin artmasına, azalmış mitokondriyal membran potansiyeline ($\Delta\Psi m$) ve artan nöronal apoptoza neden olur. Dolayısıyla güncel çalışmalar METH'e bağlı nöron ölümü ile mitokondri ilişkisine odaklanmaktadır. METH'e bağlı nöron ölümünü engellemek için, mitokondri-bağımlı apoptoz yolakları hedef alınabilir. Bu hedef için METH kaynaklı apoptozda rolü olan sitokrom c salınımını seçici olarak engellediği bilinen DRP1 proteininin inhibisyonu iyi bir seçenektir. Bu çalışmada DRP1 inhibitörünün METH kullanımına bağlı nörotoksisiteye karşı bir ilaç adayı olarak nöroprotektif potansiyelinin gösterilmesi amaçlanmaktadır

Hücre Farklılaştırılması: Pasajlanan SH-SY5Y hücreleri 4 x104 hücre/ml olacak şekilde taze SH-SY5Y medyası içeren 12 kuyulu flasklara ekildi. 24 saat sonra kontrol hücrelerinin medyası taze SH-SY5Y medya ile değiştirildi. Farklılaşmış hücrelerinin medyası ise 10 µM retinoik asit, % 1 penisilin streptomisin solüsyonu ve %2 L-Glutamat solüsyonu, %1 veya %10 FBS içeren yüksek glukozlu DMEM içeren farklılaştırma medyası ile değiştirildi. Kontrol grubu için aynı şekilde SH-SY5Y medyası kullanıldı. Farklılaştırma medyası 80 nM TPA, 10 µM retinoik asit, % 1 penisilin streptomisin solüsyonu ve %2 L-Glutamat solüsyonu, %1 veya %10 FBS içeren yüksek glukozlu DMEM içeren TPA/RA farklılaştırma medyası ile değiştirildi. **MTT Testi ile Hücre Canlılığının Tespiti** Farklılaştırılmış hücreler yalnızca için 0.25 mM ve 0.5 mM METH ve 5 µM m-divi1 1 Drp 1 inhibitörüyle beraber 0.25 mM ve 0.5 mM METH ile muamele edildi. 15 µL MTT ile 2 saatlik inkübasyonun ardından MTT reagenti çözücüsü olarak 200 µL DMSO eklendi. 570 nm dalga boyunda absorbsiyon ölçümü yapıldı. **TH ve F- aktin Immunofloresan Boyama** TH immunofloresan boyama protokolü hem hücre farklılaştırılmasının biyobelirteci olarak hem de METH nörotoksisitesinin araştırılmasında kullanıldı. Hücreler 5 x10^4 hücre/ml olacak şekilde önceden cover slip yerleştirilmiş, 12'lik hücre kültürü flasklarına ekildi. 7 günlük farklılaştırma protokolünün ardından hücreler farklı konsantrasyonlarda (0.25 mM ve 0.5 mM) yalnızca METH uygulanarak ve aynı konsantrasyonlarda METH ve 5 µM Drp1 inhibitörü m-divi1 ile muamale edilerek 48 saat inkübasyona bırakıldı. Ardından %4 paraformaldehit ile

30 dk. inkübe edildi. Paraformaldehitin uzaklaştırılması için hücreler 3 kere PBS-T ile yıkandı. Hücre geçirgenliğinin arttırılması için % 0.1 Triton-X-100 solüsyonu ile 10 dk inkübe edildi. Primer antikor olarak TH (5µg/ml), ve Alexa Flour 594 phalloidin (1/500 v/v) PBS içerisinde %1 BSA eklenerek vortekslendi. Hücreler primer antikor solüsyonu ile +4°C'de bir gece inkübe edildi. Örnekler PBS-T ile 3 kere yıkandı. İkinci antikor solüsyonu, anti-fare/sıçan biyotinli antikor %0.5 (v/v), %1 BSA içeren PBS'e eklenerek hazırlandı . İkinci antikor solüsyonu ile örnekler 2 saat inkübe edildi. Örnekler PBS-T ile üç kere yıkandı. Örnekler Streptavinli-Alexaflour 488 1mg/ml oranında %1 BSA (PBS içerisinde) hazırlanan solüsyonla 1 saat inkübe edildi. Örnekler distile su ile yıkanarak, 5 mikrolite DAPI eklenerek lamel üzerine kapatıldı. **Mitotracker Red Boyaması**12'lik hücre kültürü flasklarına sterilize edilmiş cover slipler yerleştirildi. Hazırlanan kuyucuklara $5x10^4$ hücre/ml hücre ekimi yapıldı. Yukarıda belirtilen konsantrasyonlarda yalnızca METH ve METH ile beraber m-divi1 uygulanarak 48 saat inkübe edildi. 1 mM Mitotracker red stok solüsyonü 1/1000 oranında DMEM ile dilue edilerek, her kuyuya 500 µL dilüe edilmiş solüsyon eklendi. 30 dk. inkübasyonun ardından örnekler, 3 kere DMEM ile yıkandı ve %4 paraformaldehit ile fiksasyon yapıldı. 10 dakika inkübasyon süresi sonrasında 3 kere PBS-T ile yıkanan örnekler, incelenmek üzere etiketlenen lamellere kapatıldı. **JC-1 Boyaması** JC-1 boyama için cover slip yerleştirilmiş 12'lik hücre flasklarına 5 $x10^4$ hücre/ml hücre ekimi yapıldı. 7 günlük farklılaştırma protokolü sonucunda yukarda belirtilen konsantrasyonlarda hücrelere kimyasal uygulamaları yapıldı ve 48 saat inkübasyona bırakıldı. 2.0 µg/mL konstantrasyonunda JC-1 boyası PBS içerisinde %1 BSA solüsyonu içerisinde hazırlandı. Hücre medyası uzaklaştırılarak hazırlanan boyama solüsyonu ile 30 dk inkübe edildi. Fazla boyanın uzaklaştırılması için 3 kere PBS-T ile örnekler yıkandı. %4 paraformaldehit solüsyonu ile 10 dk. inkübe edilerek fikse edilen örnekler, paraformaldehitin uzaklaştırılması için tekrar 3 kere PBS-T ile yıkandı.

Bulgular: Çalışmamızda öncelikle SH-SY5Y hücrelerinin dopaminerjik nörona farklılaştırılması onaylandı. TH immunfloresan boyama ile farklılaştırılmış hücrelerin TH pozitif olduğu bulundu, F aktin immunfloresan boyama ile değişen hücre morfolojisi gösterildi. Nörit uzunluğu da farklılaşma belirteci olarak kullanıldı. Hücrelerin 1. gün, 4. gün ve 7. günde nörit uzunlukları karşılaştırıldı. . 1. gün ile hem 4. gün hem de 7.gün değişimi karşılaştırıldığında iki sonuç da anlamlıdır. 1. gün ve 4. gün arasındaki fark 0.5743 ($p = 0.0053$) olarak bulunmuştur. 1. gün ve 7. gün arasındaki fark ise 0.8231 ($p = 0.0015$) olarak bulunmuştur. Farklılaşmış SH-SY5Y hücrelerinin METH'e bağlı hücre canlılığındaki azalma MTT testi ile araştırıldı. METH ile 48 ve 72 saat inkübe edilen hücrelerde verilen tüm konsantrasyonlarda anlamlı ölçüde hücre canlılığında azalma tespit edilmiştir. Bu azalma, m-divi1 ile uygulaması ile anlamlı ölçüde engellenmiştir. METH toksisitesine bağlı hücrelerdeki morfolojik değişim hem f-aktin immünofloresan boyama hem de ışık mikroskobu ile gösterilmiştir. METH toksisitesinin nörit uzunluğunda azalmaya ve hücre fenotopinde değişime sebep olduğu, bu değişimin m-divi1 ile restore edildiği düşünülmüştür. Mitotracker Red boyama ile Bir hücredeki ortalama mitokondri sayısının m-divi uygulaması ile azalırken METH uygulamsı ile arttığı tespit edilmiştir. Bu sayının m-divi1 varlığında METH uygulanan hücrelerde, yalnızca METH uygulanan hücrelere göre azaldığı tespit edilmiştir. Farklılaştırılmış SH-SY5Y hücrelerinde METH uygulamasının ve Drp1 inhibisyonunun birlikte ve ayrı ayrı mitokondriyal membran potansiyeline etkisi JC-1 boyama protokolü ile araştırılmıştır.

Yalnızca METH uygulamasının kontrole göre kırmızı/yeşil oranının anlamlı olarak farklı olduğu bulundu ($p = 0.0189$). M-divi1 ile METH'in beraber uygulanmasında ise, yalnızca METH'e göre anlamlı olrak kırmızı/yeşil oranında artış tespit edildi. Bu sonuçlar METH'in mitokondriyal membran potansiyelinde düşüşe sebep olduğunu ve fakat m-divi1'in varlığında bu düşüşün restore edilebildiğini göstermektedir.

Sonuç: Çalışmamızda METH ile müdahale edilen farklılaştırılmış SH-SY5Y hücrelerinde, artan mitokondriyal fisyona bağlı, mitokokondriyal dinamiklerin düzensizliği ve azalan mitokondriyal membran potansiyeli gösterilmiştir. METH ile müdahale edilmiş hücrelerde nörit kısalması ve hücre ölümü tespit edilmiştir. Mitokondriyal fisyon inhibitörü METH ile beraber uygulandığında ise, METH kaynaklı nörotoksisitede azalma tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: DRP1, mitokondri, metamfetamin, madde bağımlılığı, nörotoksikoloji

THE NEUROPROTECTIVE POTENTIAL OF DRP1 INHIBITION FOR METHAMPHETAMINE USE-INDUCED NEUROTOXICITY

Asel Bayram[1], Celal Güven[2], Handan Akçakaya[3]

[1]Istanbul University Institute of Health Sciences, Department of Biophysic
[2]Adıyaman University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics
[3]Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Biophysics

Metamphetamine (METH) is a neurotoxic psychostimulants known for its potent neurotoxic effects. Millions of people worldwide struggle with addiction to METH. METH addicts are more likely to have neuropsychiatric and cognitive dysfunctions such as Parkinson's disease and schizophrenia. METH, due to its lipid solubility, easily crosses the blood-brain barrier and, with its monoamine-like structure, acts as a substrate for the dopamine transporter , noradrenaline transporter , serotonin transporter , and vesicular monoamine transporter-2 to recycle monoamines into the cytoplasm. It causes functional disorders in many brain regions. Excessively released dopamine is rapidly oxidized, resulting in increased oxidative stress, decreased mitochondrial membrane potential, and increased neuronal apoptosis. Therefore, current studies focus on the relationship between METH induced neuron death and mitochondria.Mitochondria-dependent apoptosis pathways can be targeted to prevent METH-induced neuron death. METH-use increased mitochondrial division and neuron apoptosis. Then, the potential of DRP1 inhibition to reverse neurological damage due to long-term METH use will be investigated by in vitro studies. In this study, it is aimed to finally demonstrate the neuroprotective potential of the DRP1 inhibitor as a drug candidate against METH use-induced neurotoxicity

Cell Differentiation: Passaged SH-SY5Y cells were seeded at $4x10^4$cells/ml in 12-well flasks containing SH-SY5Y media. After 24 hours, the media of control cells was replaced with SH-SY5Y media. The media of differentiated cells was replaced with differentiation media containing high glucose DMEM containing 10 μM retinoic acid, 1%penicillin streptomycin solution, 2%L-Glutamate solution, 1% or 10%FBS. Three days later the differentiation media was replaced with TPA/RA differentiation media containing 80 nM TPA, 10 μM retinoic acid, 1% penicillin streptomycin solution and high glucose DMEM containing 2%L-Glutamate solution, 1% or 10% FBS. **Cell Viability** Differentiated cells were treated with 0.25 mM and 0.5 mM METH and 5 μM m-divi1 1 Drp 1 inhibitor in combination with 0.25 mM and 0.5 mM METH alone. After 2 h incubation with 15 μL MTT, 200 μL DMSO was added. Absorbance was measured at 570 nm wavelength. **TH and F-actin Immunofluorescence Staining** Cells were seeded at $5x10^4$ cells/ml in 12-well cell culture flasks preplated with cover slip and differentiated. Cells were incubated for 48 hours with different concentrations (0.25 mM and 0.5 mM) of METH alone and treated with the same concentrations of METH with 5 μM Drp1 inhibitor m-divi1. They were then incubated with 4%paraformaldehyde for 30 min and washed with PBS-T. Cells were incubated with 0.1%Triton-X-100 solution for 10 min.TH(5μg/ml) as primary antibody, and Alexa Flour 594phalloidin (1/500 v/v) were added to 1%BSA in PBS. Cells were incubated with the primary antibody solution overnight at +4°C. Samples were washed 3 times with PBS-T. The second antibody solution was prepared by adding anti-mouse/rat biotinylated antibody 0.5%(v/v) to PBS containing 1%BSA. Samples

were incubated with the second antibody solution for 2 hours. Samples were washed with PBS-T. Samples were incubated for 1 hour with solution of Streptavin-Alexaflour 488 1mg/ml with 1%BSA .**Mitotracker Red Staining** Sterilized cover slips were placed in 12-well cell culture flasks. $5x10^4$ cells/ml cells were seeded in the prepared wells. METH only and METH with m-divi1 at the concentrations indicated above were applied and incubated for 48 hours. 1 mM Mitotracker red stock solution was diluted 1/1000 with DMEM and 500 µL of diluted solution was added to each well. After 30 min of incubation, the samples were washed 3 times with DMEM and fixed with 4%paraformaldehyde. After 10 minutes of incubation, the samples were washed with PBS-T and sealed on labeled coverslips for examination. **JC-1 Staining** $5x10^4$cells/ml cells were seeded in 12 cell flasks with cover slips. the cells were treated with chemicals at the concentrations mentioned above and left to incubate for 48 hours. JC-1 dye at 2.0 µg/mL concentration was prepared in 1%BSA solution in PBS. Cell media was removed and incubated with the prepared staining solution for 30 min. The samples were washed 3 times with PBS-T. The samples were fixed by 4% paraformaldehyde solution for 10 min and washed 3 times with PBS-T

Results: In our study, we first confirmed the differentiation of SH-SY5Y cells into dopaminergic neurons.TH immunofluorescence staining showed that the differentiated cells were TH positive and F actin immunofluorescence staining showed altered cell morphology.Neurite length was also used as a marker of differentiation.Neurite lengths of the cells on day 1, day 4 and day 7 were compared.. Comparing day 1 with both day 4 and day 7 changes, both results are significant. The difference between day 1 and day 4 was 0.5743 ($p = 0.0053$). The difference between day 1 and day 7 was 0.8231 ($p = 0.0015$). METH-induced decrease in cell viability of differentiated SH-SY5Y cells was investigated by MTT assay. Cells incubated with METH for 48 and 72 hours showed a significant decrease in cell viability at all concentrations. This decrease was significantly inhibited by treatment with m-divi1. The morphological change in cells due to METH toxicity was demonstrated by both f-actin immunofluorescent staining and light microscopy. It is thought that METH toxicity causes a decrease in neurite length and a change in cell phenotope, which is restored by m-divi1. Mitotracker Red staining revealed that the average number of mitochondria in a cell decreased with m-divi treatment and increased with METH treatment. This number was found to decrease in METH-treated cells in the presence of m-divi1 compared to METH-only treated cells.The effect of METH treatment and Drp1 inhibition together and separately on mitochondrial membrane potential in differentiated SH-SY5Y cells was investigated by JC-1 staining protocol.Only METH treatment was found to be significantly different from the control in red/green ratio ($p = 0.0189$).Co-treatment of METH with M-divi1 significantly increased the red/green ratio compared to METH alone.These results suggest that METH causes a decrease in mitochondrial membrane potential, which can be restored in the presence of m-divi1.

Conclusion: Our study demonstrated dysregulation of mitochondrial dynamics and decreased mitochondrial membrane potential due to increased mitochondrial fission in METH-treated differentiated SH-SY5Y cells. Neurite shortening and cell death were detected in METH-treated cells. When mitochondrial fission inhibitor was co-administered with METH, METH-induced neurotoxicity was reduced.

KEYWORDS: DRP1, mitochondria, methamphetamine, substance addiction, neurotoxicology

ERKEKLERDE LAZER EPİLASYON SONRASI ATEŞ, NABIZ VE SATÜRASYON DEĞİŞİKLİKLERİ

Fehim Korkmaz[1], Sıddık Keskin[2], Elçin Özgür Büyükatalay[3]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik ABD., Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Ahmed-i Hani Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü

[2] Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

[3] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Bu çalışma, lazer epilasyona maruz kalmış sağlıklı erkek bireylerde ateş, nabız ve satürasyon (SpO_2) değerlerinin nasıl etkilendiğini, değişiklikleri araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Yöntemler: Minimal invaziv tipte planlanan bu çalışma, **25 ile 45 yaşları arasında 46 kişi** ve en az 35 ile 45 dakika süre ile lazer epilasyona maruz kalmış bireyler arasında yürütülmüştür. **Bu çalışmaya herhangi bir sağlık sorunu olmayanlar dahil edilmiş olup, özellikle kalp ve solunum sıkıntısı olan bireyler çalışma dışında tutulmuştur.** Robotix Alexandrite lazer ışık kaynağı ile spektrumu 610nm -1200nm arasında ve spektrum odağı (%70) 755nm - 810nm dalga boyu ile işlem yapılmıştır. İşlem öncesi ile sonrası değerler karşılaştırılmış ve Paired t test kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve SPSS (ver:21) istatistik paket programından yararlanılmıştır.

Bulgular: Bireylerde, vücut ısılarında lazer epilasyon öncesine göre epilasyon sonrasında gözlenen yaklaşık 0.22'lik ortalama artış istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$). Benzer şekilde, epilasyon öncesi 96.413 olan ortalama SpO_2 değeri, epilasyon sonrasında 97.478 olmuştur. Epilasyon öncesine göre epilasyon sonrasında gözlenen ortalama 1.065'lik SpO_2 artışı da istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p<0.01$).

Sonuç: Çalışmada, lazer epilasyon uygulaması sonrası ateş ve SpO2 seviyelerinde önemli artışlar görüldü. Lazer derideki kıl kökündeki pigmenti etkilediğinden yerel bir ısı artışı normal görülebilir, ancak genel ısı artışı anlamlı bulunmuştur. Lazer epilasyon direkt SpO2 yükseltmesinde etkili görünmemesine rağmen, bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görülmüştür. Bu parametrelerin daha büyük popülasyonlarda uygulanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Isı, Kalp atışı, Lazer, Solunum

FEVER, HEARTBEAT AND SATURATION CHANGES AFTER LASER EPILATION IN MEN

Fehim Korkmaz[1], Sıddık Keskin[2], Elçin Özgür Büyükatalay[3]

[1]Gazi University Faculty of Medicine Department of Biophysics, Ağrı İbrahim Çeçen University Ahmed-i Hani Vocational School Medical Services and Techniques Department
[2]Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine Department of Biostatistics
[3]Gazi University Faculty of Medicine Department of Biophysics

Aim: This study was conducted to investigate how temperature, heartbeat and saturation (SpO_2) values ??are affected and the changes in healthy male individuals exposed to laser epilation.

Methods: This study, planned as a minimally invasive type, **was conducted among 46 participants between the ages of 25 and 45** who were exposed to laser epilation for at least 35 to 45 minutes. **This study was conducted among individuals without any health problems. Individuals with heart and respiratory problems were specifically excluded.** The process was performed with the Robotix Alexandrite laser light source with a spectrum between wavelegth of 610nm - 1200nm and a spectrum focus (70%) with a wavelength of 755nm - 810nm. Values ??before and after the procedure were compared and Paired t test was used. In the calculations, the statistical significance level was taken as 5% and SPSS (ver:21) statistical package program was used.

Results: The average increase in body temperatures of participants, which is observed to be 0.22 approximately, after laser epilation compared to before was found to be statistically significant ($p<0.01$). Similarly, the average SpO_2 value, which was 96.413 before laser epilation, increased to 97.478 after procedure. The average SpO_2 increase (1.065) observed after laser epilation compared to before was also found to be statistically significant ($p<0.01$).

Conclusion: In the study, significant increases in fever and SpO_2 levels were observed after laser epilation application. Since the laser affects the pigment in the hair follicle in the skin, a local temperature increase may seem normal, but the overall temperature increase was found to be significant. Although laser epilation does not appear to be effective in directly increasing SpO_2, a statistically significant increase was observed. We suggest that these parameters be studied in larger groups.

KEYWORDS: Heat, Heartbeat, Laser, Respiration

KUKURBİTASİN I İLE G-AKTİN BAĞLANMASI YOLUYLA AKTİN FİLAMENTLERİNİN DEPOLİMERİZASYONU

Ebru Hacıosmanoğlu Aldoğan[1], Kemal Alper Önsü[2], Cemil Can Saylan[3], Başak Günçer[2], Sefer Baday[4], Muhammet Bektaş[2]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[3]Münih Teknik Üniversitesi, TUM Yaşam Bilimleri, Biyoinformatik Bölümü
[4]İstanbul Teknik Üniversitesi, Bilişim Enstitüsü, Bilişim Uygulamaları

Giriş ve Amaç: Kukurbitasinler, yüksek ekonomik değere sahip olup hem önemli bir gıda kaynağıdır hem de farmakolojik özellikler taşırlar. Kukurbitasin I (CuI), bitkilerden elde edilen doğal bir tetrasiklik triterpenoid bileşiktir ve JAK2-STAT3 sinyal yolunu inhibe ederek antikanser etkiler gösterir. Hücre iskeleti yapılarından olan aktin iskeleti, hücre içi birçok sinyalin düzenlenmesini kontrol eder. Bu çalışmada, CuI'nin aktin dinamikleri üzerindeki direkt etkisinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmada CuI ve G-aktin bağlanma analizleri artan dozlarda CuI (1-200 nM) ve 20 µg G-aktin varlığında diferansiyel taramalı florometre ile gerçekleştirildi. Ayrıca CuI F-aktin polimerizasyonu üzerine etkilerini gözlemlemek için *in vitro* aktin polimerizasyon deneyi floresan spektrofotometre kullanılarak araştırıldı. Hücre içi CuI-aktin etkileşimini görüntülemek için HUVEC (insan göbek damarı endotel hücreleri) hücrelerine CuI uygulanılarak floresan mikroskobuyla görüntülendi. CuI'nın hücrelerin migrasyon kabiliyeti üzerine etkileri migrasyon deneyi ile incelendi. Olası bağlanma bölgelerinin analizleri için *in silico* moleküler simülasyon çalışmaları yapıldı.

Bulgular: Çalışmada CuI (1-200 nM) varlığında G-aktinin floresans profili termal kayma deneyi ile incelenmiş olup, G-aktinin denatürasyon eğrisinin, CuI ile beraber daha yüksek sıcaklığa kaydığı görüldü. Bu da CuI'nın G-aktine bağlandığını ve CuI bağlı G-aktinin, ligandsız formdan daha stabil olduğunu gösterdi. Ayrıca CuI'nın doz bağımlı olarak F-aktin polimerizasyonunu inhibe ettiği ve endotelyal hücrelerde aktin filamentlerinin yapısını bozduğu görüldü. Docking ve MD simülasyonları sonrasında, CuI'nin F-aktin monomerlerin arayüzünde bulunan I136, I175, D154 ve A138 kalıntılarının CuI' nın aktin üzerindeki muhtemel bağlanma bölgeleri olabileceği *in silico* olarak tespit edildi. CuI ile 24 saat muamele edilen hücrelerin migrasyon kabiliyetinin, kontrol hücrelerine göre anlamlı şekilde azaldığı görüldü ($p < .001$).

Sonuç: Bu çalışma ile CuI'nin G-aktine bağlanarak aktin dinamiklerini düzenlediği gösterilmiştir. Ayrıca, CuI'nin G-aktine doğrudan bağlanarak aktin hedefli bir ilaç olarak yeni bir rol üstlenebileceğini ve daha ileri çalışmalar ile antikanser aktiviteleri üzerindeki etkisini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: aktin dinamikleri, hücre migrasyonu, kukurbitasin I, F-aktin, G-aktin, hedef protein

DEPOLYMERIZATION OF ACTIN FILAMENTS BY CUCURBITACIN I THROUGH BINDING G-ACTIN

Ebru Hacıosmanoğlu Aldoğan[1], Kemal Alper Önsü[2], Cemil Can Saylan[3], Başak Günçer[2], Sefer Baday[4], Muhammet Bektaş[2]

[1]Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Biophysics
[2]Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Biophysics
[3]Technical University of Munich, TUM School of Life Sciences, Chair of Experimental Bioinformatics
[4]Istanbul Technical University, Informatics Institute, Department of Applied Informatics

Aim: Cucurbitacins are compounds of high economic value, serving as both a significant food source and possessing pharmacological properties. Cucurbitacin I (CuI) is a naturally occurring tetracyclic triterpenoid compound derived from plants, known for its anticancer effects through the inhibition of the JAK2-STAT3 signaling pathway. The actin cytoskeleton, a critical cellular structure, plays a key role in regulating various intracellular signals. This study aims to elucidate the direct effects of CuI on actin dynamics.

Methods: In this study, CuI and G-actin binding analyses were conducted using differential scanning fluorometry with increasing doses of CuI (1-200 nM) in the presence of 20 μg G-actin. Additionally, the effects of CuI on F-actin polymerization were investigated with *in vitro* actin polymerization assay uxing a fluorescence spectrophotometer. To visualize intracellular CuI-actin interactions, HUVEC (Human umbilical vein endothelial cells) were treated with CuI and observed under a fluorescence microscope. The effects of CuI on cell migration ability were assessed using a migration assay. *In silico* molecular simulations were performed to analyze potential binding sites.

Results: The thermal shift assay revealed that the fluorescence profile of G-actin in the presence of CuI (1-200 nM) shifted to higher temperatures, indicating that CuI binds to G-actin and that the CuI-bound G-actin is more stable than the ligand-free form. Moreover, CuI was found to inhibit F-actin polymerization in a dose-dependent manner and disrupt the structure of actin filaments in endothelial cells. Docking and MD simulations identified I136, I175, D154, and A138 residues at the F-actin monomer interface as potential CuI binding sites. Cell migration ability was significantly reduced in cells treated with CuI for 24 hours compared to control cells ($p < .001$).

Conclusions: This study demonstrates that CuI regulates actin dynamics by binding to G-actin. It also suggests that CuI may serve a novel role as an actin-targeting agent and highlights the need for further research into its potential anticancer activities.

KEYWORDS: actin dynamics, cell migration, cucurbitacin I, F-actin, G-actin, target protein

PRİMER VE SEKONDER POLİSTİREN NANOPLASTİKLERİN AKCİĞER HÜCRELERİNDE HÜCRE İÇİ LOKALİZASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Fulya Dal Yöntem[1], Müfide Aydoğan Ahbab[2]

[1]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü

Giriş ve Amaç

Nanoplastikler, yaygın kullanımları ve insan sağlığı üzerindeki potansiyel olumsuz etkileri nedeniyle önemli kirleticilerdir. Nanoplastikler, hücrelere kolayca girip birikebilir ve sitotoksik etkilere yol açabilir. Bu çalışma, A549 akciğer kanseri hücrelerinde ve BEAS-2B normal akciğer hücrelerinde, birincil (ticari) ve ikincil (kahve bardaklarından geri dönüştürülen) kaynaklardan elde edilen polistiren nanoplastiklerin hücre içi lokalizasyonlarını karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

Yöntemler

Bu çalışmada ilk önce, yaklaşık 100 nm boyutundaki polistiren nanoplastikler hem birincil hem de ikincil kaynaklardan elde edilmiştir. Bu nanoplastiklerin karakterizasyonu, zeta potansiyeli, Fourier dönüşüm kızılötesi spektroskopisi (FTIR), taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve konsantrasyon ve boyut doğrulaması için NanoSight kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İkinci bölümde, bu nanoplastiklerin hücre içi lokalizasyonu floresan mikroskobu kullanılarak değerlendirilmiştir. A549 ve BEAS-2B hücreleri, Nile Red ile işaretlenmiş nanoplastikler ile inkübe edilmiştir ve mitokondriler MitoTracker Green ile boyanmıştır. İnkübasyon sonrası, nanoplastiklerin farklı hücresel bölmelerdeki dağılımı görselleştirilmiş ve karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler için Graphpad Prism uygulaması kullanılmıştır.

Bulgular

Floresan mikroskop çalışmaları ile hem primer hem de sekonder polistiren nanoplastiklerin 15 dakika içerisinde hücrelere nüfuz ettiği belirlenmiştir. Primer nanoplastiklerin hücreler içerisinde homojen bir şekilde dağıldığı, sekonder nanoplastiklerin ise hücrenin nükleusa yakın bölgelerinde toplandığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, mitokondri membran potansiyeli analizleri, primer nanoplastiklerin ilk 15 dakika içinde membran potansiyelini önemli ölçüde azalttığını, ancak bu hasarın 120 dakika içinde tamir edildiğini ortaya koymuştur.

Sonuç

Çalışma, primer ve sekonder polistiren nanoplastiklerin akciğer hücrelerinde farklı hücre içi lokalizasyon ve mitokondri üzerine etkilerinin bulunduğunu ortaya koymaktadır. Bu farklılıklar, değişen sitotoksik etkiler potansiyelini vurgulamakta ve sekonder nanoplastiklerin hücresel etkileşimlerinin daha fazla araştırılmasına olan ihtiyacı göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: nanoplastik, akciğer hücreleri, intraselüler lokalizasyon

COMPARISON OF INTRACELLULAR LOCALIZATION OF PRIMARY AND SECONDARY POLYSTYRENE NANOPLASTICS IN LUNG CELLS

Fulya Dal Yöntem[1], Müfide Aydoğan Ahbab[2]

[1]Koç University, School of Medicine, Department of Biophysics
[2]University of Health Sciences, Hamidiye Vocational School of Health Services

Aim

Nanoplastics are emerging contaminants of concern due to their widespread use and potential adverse effects on human health. These tiny particles can easily enter cells and accumulate, potentially leading to cytotoxic effects. This study focuses on comparing the intracellular localization of polystyrene nanoplastics derived from primary (commercially available) and secondary (degraded from coffee cup lids) sources in A549 lung cancer cells and BEAS-2B normal lung cells. By investigating these nanoplastics in different cell types, we aim to provide insights into their potential risks and cellular interactions.

Methods

In this study first, polystyrene nanoplastics of approximately <100 nm were obtained from both primary and secondary sources. The primary nanoplastics were commercially purchased, while the secondary nanoplastics were prepared by mechanically degraded polystyrene from coffee cup lids. Characterization of these nanoplastics was performed by using zeta potential, Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy (SEM), and NanoSight for concentration and size verification. In the second part, the intracellular localization of these nanoplastics was investigated using fluorescence microscopy. A549 lung cancer cells and BEAS-2B normal lung cells were incubated with the nanoplastics labeled with Nile Red, and the mitochondria were stained with MitoTracker Green. Graphpad Prism was used for statistical analysis.

Results

Fluorescence microscopy studies determined that both primary and secondary polystyrene nanoplastics penetrated the cells within 15 minutes. It was observed that primary nanoplastics distributed homogeneously within the cells, whereas secondary nanoplastics accumulated in regions close to the nucleus. Additionally, mitochondrial membrane potential analyses revealed that primary nanoplastics significantly reduced the membrane potential within the first 15 minutes, but this damage was repaired within 120 minutes.

Conclusion

The study reveals that primary and secondary polystyrene nanoplastics exhibit distinct intracellular localization and mitochondrial effects in lung cells. These differences highlight the potential for varying cytotoxic impacts, emphasizing the need for further investigation into secondary nanoplastics cellular interactions.

Anahtar Kelimeler: nanoplastics, lung cells, intracellular localization

POSTER

GLUT1 İNHİBİTÖRÜ BAY-876' NIN HEPG2 HÜCRELERİ VE STEATOZ HEPG2 HÜCRELERİNDE GLUKOZ METABOLİZMASINA VE APOPTOZA ETKİSİİ

Ayşe Melek Tanrıverdi Bademci[1], Banu Aydın Omay[2], Hülya Cabadak[2]

[1]Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü (Biyofizik), Mehmet Genç Külliyesi, Kartal, İstanbul, TÜRKİYE

[2]Marmara Üniversitesi Temel Tıp Bilimleri Biyofizik ABD, Maltepe, İstanbul, TÜRKİYE

Giriş ve Amaç: Hepatosellüler karsinoma dünya çapında önemli insidansa sahip ölümcül kanserlerden biridir. Dolayısıyla hastalığın erken evrelerinde tanı konulması amacıyla biyobelirteçlerin ve yeni tedavi yaklaşımlarının araştırılması önem arz etmektedir. Özellikle tümor gelisiminde ve ilerlemesinde, glukoz metabolizmasındaki anomaliler önemli rol oynamaktadır. Kanser hücrelerinde Warburg etkisi ile aerobik glikoliz artış göstermekte buna bağlı olarak hücre membranından glukoz taşınması önem kazanmaktadır. Çeşitli kanserlerde GLUT1 ekspresyonunda artış olduğu ve bu artışın kötü prognozla ilişkili olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda steatoz hücre modeli oluşturulmuştur. GLUT1 inhibitörü BAY-876'nın HepG2 hücre hattında ve HepG2 steatoz (yağlanma) hücre modelinde laktat üretimi, ATP analizleri ve apoptoz sinyal ileti yolağı üzerindeki etki mekanizmasının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Hücre canlılığı %95'ten yüksek olduğunda çalışmalar yapılmıştır. Yağlanma modelinin doğrulanması Oil red-O boyaması ile yapılmıştır. Hücrelerimizde ($1X10^6$)laktat ve ATP analizi için gerekli kitler kullanılmıştır. Kaspaz 3, Bcl-2, Bax ve sitokrom c ekspresyonları western blot tekniği kullanılarak incelenmiştir. Deney sonuçlarımızın değerlendirilmesinde Mann-Whitney testi, tek yönlü Anova ya da iki yönlü Anova varyans testi kullanılmıştır (n=3).

Bulgular: BAY-876 ile tedavi edilen her iki hücrede, kontrole göre kıyaslandığında laktat (p?0.01) ve ATP düzeyindeki (p?0.05) inhibisyon anlamlı bulunmuştur. HepG2 hücrelerinde BAY-876 ile tedavi edilen grupta sitokrom c, kaspaz 3 ve Bax/Bcl-2 düzeyinde kontrol gruplarına göre anlamlı artış saptanmıştır (p?0.001). Steatoz HepG2 hücrelerinde sitokrom c ekspresyonu (p?0.001) ve Bax/Bcl-2 ekspresyon (p?0.0001) düzeyleri kontrol grubuna göre artmıştır. HepG2 hücrelerinde, steatoz HepG2 hücrelerine göre sitokrom c ekspresyonunda anlamlı bir azalma, Bax/Bcl-2 düzeyinde artış saptanmıştır (p?0.01).

Sonuç: BAY-876 ile tedavi her iki hücre grubunda laktat üretimi ve ATP düzeyinde inhibisyona ve apoptoz proteinlerinin ekspresyonunda artışa neden olmuştur. Çalışmamızın literatüre, GLUT1 inhibitörünün antikanser ilaç araştırma çalışmalarına ve hepatosellüler karsinomanın sinyal ileti mekanizmasının aydınlatılmasına katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: "BAY-876, hepatoselüler karsinoma, steatoz, apoptoz."

EFFECT OF GLUT1 INHIBITOR BAY-876 ON GLUCOSE METABOLISM AND APOPTOSIS IN HEPG2 CELLS AND STEATOSIS HEPG2 CELLS

Ayşe Melek Tanrıverdi Bademci[1], Banu Aydın Omay[2], Hülya Cabadak[2]

[1]Marmara University Health Sciences Institute (Biophysics), Mehmet Genç Complex, Kartal, Istanbul, TURKEY

[2]Marmara University Basic Medical Sciences Biophysics Department, Maltepe, Istanbul, TURKEY

Aim: Hepatocellular carcinoma is a fatal with a significant incidence worldwide. It is important to investigate biomarkers and new treatment approaches in order to diagnose the disease in its early stages. Anomalies in glucose play an important role in tumor development and progression. Aerobic glycolysis increases in cancer cells due to the Warburg effect. Glucose transport across the cell membrane becomes important at this stage. Increased GLUT1 expression has been associated with poor prognosis in various cancers. In our study, a steatosis cell model was created. It was aimed to examine the mechanism of action of GLUT1 inhibitor BAY-876 on lactate, ATP levels and the apoptosis signal transduction in the HepG2 and steatosis HepG2 cells.

Methods: Studies were conducted when cell viability was higher than 95%. Confirmation of the lubrication pattern was done by Oil red-O staining. Lactate and ATP analysis kits were used during the experiments. Caspase 3, Bcl-2/Bax and cytochrome c were examined using the western blot technique. Mann-Whitney, one-way or two-way ANOVA variance tests were used (n=3).

Results: Both cells treated with BAY-876, inhibition of lactate (p?0.01) and ATP level (p?0.05) was found to be significant compared to the control . A significant increase in cytochrome c, caspase 3 and Bax/Bcl-2 levels was detected in the BAY-876-treated group in HepG2 cells compared to the control groups (p?0.0001). Cytochrome c and Bax/Bcl-2 levels in steatosis HepG2 cells increased compared to the control group (p?0.001). In HepG2 cells, a significant decrease in cytochrome c and an increase in Bax/Bcl-2 levels were detected compared to steatosis HepG2 cells (p?0.01).

Conclusions: BAY-876 caused inhibition of lactate and ATP levels. Apoptosis proteins increased in both cells. It is anticipated that our study will contribute to the literature, BAY876 anticancer drug research studies, and elucidation of the signal transduction mechanism of hepatocellular carcinoma.

KEYWORDS: "BAY-876, hepatocellular carcinoma, steatosis, apoptosis"

TROLOX'UN HT-29 KOLON KANSERİ HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Fatma Yeşilyurt[1], Esra Karakoç[2], Sena Çamur[2], Dilanur Ateş[1], Selma Yaman[3], Güven Akçay[4], Ahmet Hacımüftüoğlu[1]

[1]Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye
[2]Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çorum, Türkiye
[3]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye
[4]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Amaç: İnsan kolorektal adenokarsinomundan türetilen HT-29 hücreleri, kolorektal kanser patogenezini incelemek ve terapötik stratejileri değerlendirmek için kullanılan bir modeldir1. Antioksidan 6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit (Trolox) metastatik tümörlerin migrasyon ve invazyonunda rol oynar2. Bu çalışmanın amacı, Trolox'un HT-29 kolon kanseri hücreleri üzerindeki etkisini aydınlatmak ve kolorektal kanser tedavisindeki terapötik potansiyeline ışık tutmaktır.

Yöntemler: HT-29 hücreleri Atatürk Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı'ndan (Erzurum, Türkiye) temin edilmiştir. Trolox dozları (0.1-1-10-100 ve 1000µM) HT-29 hücrelerine hücre kültürü koşulları altında eklendi. 24 saat sonra, hücre canlılığı 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromide (MTT) ile belirlendi. Toplam antioksidan kapasite (TAC) ve toplam oksidan durum (TOS) analiz edilmiştir. Veriler GraphPad 9.5 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. ELISA verileri Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) tekniği kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kontrol grubunun canlılığı %100 iken diğer grupların canlılığı orantılıydı. Farklı Trolox dozajlarında canlılık azaldı. Canlılık oranları 100 µM ve 1000µM konsantrasyonlarında en düşüktü. İstatistiksel analiz anlamlı bulgular gösterdi (*$p<0.05$). MTT sonuçları TAC ve TOS testlerimizle eşleşti.

Sonuç: Sung ve arkadaşları Trolox'un A549 ve HeLa hücrelerinde anti-metastaz etkisini bulmuşlardır. Çalışmamız, Trolox'un antioksidan özellikleri ve apoptozu indükleme yeteneği sayesinde HT-29 hücreleri üzerinde güçlü antikanser etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: HT-29, Trolox, hücre kültürü, Kolon Kanseri, Antioksidan

INVESTIGATING THE ANTIOXIDANT EFFECTS OF TROLOX ON HT-29 COLON CANCER CELLS

Fatma Yeşilyurt[1], Esra Karakoç[2], Sena Çamur[2], Dilanur Ateş[1], Selma Yaman[3], Güven Akçay[4], Ahmet Hacımüftüoğlu[1]

[1]Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Erzurum, Turkey
[2]Hitit University, Medicine Student, Çorum, Turkey
[3]Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Kahramanmaraş, Turkey
[4]Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Bolu, Turkey

Aim: HT-29 cells derived from human colorectal adenocarcinoma represent a valuable model to study colorectal cancer pathogenesis and evaluate therapeutic strategies1. The antioxidant 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid(Trolox) is involved in the migration and invasion of metastatic tumors2. The aim of this study was to elucidate the effect of Trolox on HT-29 colon cancer cells and shed light on its therapeutic potential in colorectal cancer treatment.

Methods: HT-29 cells was obtained from the Department of Medical Pharmacology, Atatürk University (Erzurum, Turkey). Trolox doses (0.1-1-10-100 and 1000µM) were added to HT-29 cells under cell culture conditions. After 24h, cell viability was determined by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromide(MTT). Total antioxidant capacity(TAC) and total oxidant status(TOS) were analyzed. The data was analyzed using GraphPad 9.5 software and the One-Way Analysis of variance (ANOVA) technique.

Results: Control group viability was 100% while other group viability was proportionate. At different Trolox dosages, viability decreased. Viability rates were lowest at 100 and 1000µM concentrations. The statistical analysis showed significant findings(*$p<0.05$). MTT results matched our TAC and TOS tests.

Conclusion: Sung etal. found the anti-metastasis effect of Trolox in A549 and HeLa cells. Our study reveals that Trolox shows potent anticancer effects on HT-29 cells thanks to its antioxidant properties and ability to induce apoptosis.

KEYWORDS: HT-29, Trolox, cell culture, Colon Cancer, Antioxidant

DULOKSETİNİN NÖROPATİK AĞRI İÇİN P2X3 RESEPTÖR MEKANİZMASININ IN SİLİCO MOLEKÜLER KENETLENME ANALİZİ İLE ARAŞTIRILMASI

İbrahim Halil Kenger[1]

[1]Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Özet

Giriş ve Amaç: Antidepresan duloksetin, nöropatik ağrının güncel tedavisindeki seçeneklerden biridir. Nöropatik ağrının patofizyolojisinde, dorsal kök ganglion (DKG) nöronlarında adenozin trifosfat (ATP) tarafından iyonotropik purinerjik (P2X3) reseptör aktivasyonu bir ağrı jeneratörü olarak işlev görür. Bununla birlikte, P2X3 reseptörünün duloksetin ile etkileşimi henüz gösterilmemiştir. Bu çalışmanın amacı duloksetinin P2X3 reseptörü üzerindeki inhibisyon profilini belirlemek ve Gibss serbest bağlanma enerjisini araştırmaktır.

Yöntemler: P2X3 reseptörünün kristal yapısı (PDB ID: 5SVJ) üzerinde duloksetinin olası bağlanma bölgelerini tahmin etmek için AutoDock 4.0 ile moleküler kenetlenme çalışmaları yapılmıştır. Docking analizinden önce, reseptör ve ligand (duloksetin) moleküllerinin parametreleri AutoDockTools (ADT) ile hazırlanmıştır. Duloksetin molekülü için 100 bağımsız docking çalışmasından sonra, tüm olası bağlanma modları program tarafından kümelenmiş ve en düşük bağlanma serbest enerjisine sahip en iyi docking pozuna sahip konformasyonun bağlanma serbest enerjisi kcal/mol'e göre seçilen duloksetin pozu için sıralanmıştır. Ligand ve reseptör arasındaki AutoDock 4.0 aracılı en iyi kenetlenme pozu BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2016 aracılığıyla görselleştirilmiştir.

Bulgular: Duloksetinin ATP kapılı insan P2X3 iyon kanalı proteini ile kenetlenmesi, duloksetinin -6.28 kcal/mol Gİbss serbest bağlanma enerjisi ile kenetlendiğini ve bunun eşik bağlanma enerjisinden (-6.00 kcal/mol) daha güçlü olduğunu göstermiştir. Duloksetin ligandı ATP kapılı insan P2X3 iyon kanalı proteinine 5 farklı kimyasal bağ ile bağlanmış ve 13 farklı amino asit ile etkileşime girmiştir.

Sonuç: Bu sonuçlar, duloksetinin ATP kapılı insan P2X3 iyon kanalı proteini için güçlü bir bağlanma afinitesine sahip olduğunu göstermektedir. Duloksetinin P2X3 reseptörüne bağlanması, nöropatik ağrının tedavisi için yeni bir mekanistik perspektif sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Duloksetin; P2X3; Moleküler kenetlenme

INVESTIGATION OF THE P2X3 RECEPTOR MECHANISM OF DULOXETINE FOR NEUROPATHIC PAIN BY IN SILICO MOLECULAR DOCKING ANALYSIS

İbrahim Halil Kenger[1]

[1]Gaziantep Islam Science and Technology University Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Gaziantep, Türkiye

Abstract

Aim: The antidepressant duloxetine is one of the options in the current treatment of neuropathic pain. In the pathophysiology of neuropathic pain, ionotropic purinergic (P2X3) receptor activation by adenosine triphosphate (ATP) in dorsal root ganglion (DRG) neurons acts as a pain generator. However, P2X3 receptor interaction with duloxetine has not yet been demonstrated. The aim of this study was to determine the inhibition profile of duloxetine on the P2X3 receptor and to investigate the Gibss free binding energy.

Methods: Molecular docking studies were performed with AutoDock 4.0 to predict the possible binding sites of duloxetine on the crystal structure of the P2X3 receptor (PDB ID: 5SVJ). Before docking analysis, the parameters of the receptor and ligand (duloxetine) molecules were prepared with AutoDockTools (ADT). After 100 independent docking runs for the agomelatine molecule, all possible binding modes were clustered by the program and ranked for the selected duloxetine pose according to the binding free energy kcal/mol of the conformation with the best docking pose with the lowest binding free energy. The AutoDock 4.0-mediated best docking pose between ligand and receptor was visualized using BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2016.

Results: Docking of duloxetine with ATP-gated human P2X3 ion channel protein showed that duloxetine docked with a Gibss free binding energy of -6.28 kcal/mol, which is stronger than the threshold binding energy (-6.00 kcal/mol). Duloxetine ligand binds to ATP-gated human P2X3 ion channel protein with 5 different chemical bonds and interacts with 13 different amino acids.

Conclusions: These results suggest that duloxetine has a strong binding affinity for the ATP-gated human P2X3 ion channel protein. The binding of duloxetine to the P2X3 receptor may offer a new mechanistic perspective for the treatment of neuropathic pain.

KEYWORDS: Duloxetine; P2X3; Molecular docking

RUPATADİN'İN FARKLI KANSER HÜCRE SERİLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Güldeniz Şekerci[1], Tuba Keskin[1], Suat Tekin[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Giriş ve Amaç: Kanser, vücut hücrelerinin kontrolsüz bir şekilde çoğaldığı ve vücudun tüm bölgelerine yayıldığı apoptotik ve inflamatuar süreçlerin dahil olduğu bir hastalıktır. İnflamasyon, apoptozun baskılanması, kontrolsüz hücre büyümesi, tümör yayılması ve tümör gelişimini teşvik etmektedir. Bu sebeple inflamasyonda rol alan bileşiklerin hedeflendiği çalışmalar kanser tedavisinde umut vadetmektedir. Bununla birlikte antiinflamatuar etkinliği bilinen antihistaminik ajanların kanser üzerine etkisinin incelendiği çalışmalar dikkat çekmektedir. Rupatadin, histamin 1 (H1) reseptör ve trombosit aktive edici faktör (PAF) antagonisti olan bir antihistaminiktir. Son araştırmalar inflamatuar yanıt üzerine düzenleyici etkiye sahip olduğu bilinen Rupatadin'in antikanser özellik gösterebileceğini düşündürmekle birlikte literatürde bu konudaki çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu çalışma Rupatadin'in insan over (A2780), kolon (Caco-2) ve prostat (LNCaP) kanser hücre serileri üzerine etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Yöntemler: Çalışmada A2780, Caco-2 ve LNCaP hücre serileri 24 saat, Rupatadin'in 1, 5, 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarıyla inkübe edildi. Rupatadin'in hücre canlılığı üzerine etkisi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) Assay yöntemi ile belirlendi. MTT Assay farklı günlerde en az on kez tekrar edildi. Hücre canlılığı (IC_{50}) Graphpad Prism 8 programı ile hesaplandı. Verilerin istatistiksel anlamlılıkları non-parametrik Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirildi ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Sonuçlar incelendiğinde tüm hücre hatlarında (A2780, Caco-2 ve LNCaP) Rupatadin'in 5, 25, 50 ve 100 µM'lık konsantrasyonlarda hücre canlılığını azalttığı belirlendi ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, Rupatadin'in A2780, Caco-2 ve LNCaP hücreleri üzerinde antikanser aktiviteye sahip olabileceğini ortaya koymaktadır. Rupatadin, yeni kanser tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde potansiyel bir aday olabilir.

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon, Kanser, Apoptoz, Rupatadin

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF RUPATADINE ON DIFFERENT CANCER CELL LINES

Güldeniz Şekerci[1], Tuba Keskin[1], Suat Tekin[1]

[1]Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Turkey

Aim: Cancer is a disease involving apoptotic and inflammatory processes where body cells multiply uncontrollably and spread to all parts of the body. Inflammation promotes suppression of apoptosis, uncontrolled cell growth, tumor spread and tumor development. Therefore, studies targeting compounds that play a role in inflammation are promising in cancer treatment. However, studies investigating the effect of antihistaminic agents known for their anti-inflammatory activity on cancer are noteworthy. Rupatadine is an antihistamine that acts as a histamine 1 (H1) receptor and platelet activating factor (PAF) antagonist. Recent research suggests that Rupatadine, known to have a regulatory effect on the inflammatory response, may exhibit anticancer properties, although studies on this topic are limited in the literature. This study was conducted to investigate the effect of Rupatadine on human ovarian (A2780), colon (Caco-2) and prostate (LNCaP) cancer cell lines.

Methods: In the study, A2780, Caco-2 and LNCaP cell lines were incubated with 1, 5, 25, 50 and 100 µM concentrations of Rupatadine for 24 hours. The effect of Rupatadine on cell viability was determined by the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) Assay method. The MTT Assay was repeated at least ten times on different days. Cell viability (IC_{50}) was calculated using Graphpad Prism 8 software. The statistical significance of the data was evaluated by non-parametric Kruskal Wallis analysis of variance and $p<0.05$ value was accepted as significant.

Results: Analysis of the results revealed that Rupatadine at concentrations of 5, 25, 50 and 100 µM significantly reduced cell viability in all cell lines (A2780, Caco-2, and LNCaP) ($p<0.05$).

Conclusions: The results of this study suggest that Rupatadine may have anticancer activity on A2780, Caco-2, and LNCaP cells. Rupatadine could be a potential candidate for the development of new cancer treatment strategies.

KEYWORDS: Inflammation, Cancer, Apoptosis, Rupatadine

2100 MHZ RADYOFREKANS ALANIN SIÇANLARDA KARACİĞER VE DALAK DOKUSUNDA İNFLAMATUAR ETKİSİ

Nur ÇOŞKUN[1], Kevser Delen[2], Dilek Kuzay Aksoy[3], Bahriye Sırav Aral[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Giriş ve Amaç: Günümüzde radyo-frekans alanlar ile çalışan (cep telefonları gibi) cihazların kullanımın artması, bireylerin radyofrekans alanlara (RFA) maruziyetini arttırmaktadır. RF maruziyeti arttıkça canlıda inflamasyonun arttığı ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın amacı, cep telefonu çalışma frekanslarından biri olan 2100 MHz RFA uygulamasının ratlarda karaciğer ve dalak dokusundaki inflamatuar etkisinin incelenmesidir.

Yöntem: Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme Deneysel Araştırma Merkezinden (GÜDAM) edinilen 30 adet erişkin Wistar albino cinsi rat ile 5 grup oluşturulmuştur (A Grup: RF/15dk, B Grup: Kontrol, C Grup: Sham/15dk, D Grup: Sham/4 sa, E Grup: RFR/4sa). Tüm uygulamaları tamamlanan hayvanlar dekapite edilmiştir. Karaciğer ve Dalak dokusunda spektrofotometrik olarak inflamatuar yolaklarında etkili olan TNF-α, IL-1β, IL-4, IL-10 sitokinleri incelenmiştir.

Bulgular: Karaciğer dokusunda tüm gruplar karşılaştırıldığında, A grubunda spektrofotometrik ölçüm sonuçlarına göre IL-4 ($p<0,5$), IL-10 ($p<0,001$) değerlerinde istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. C ($p<0,01$) -D ($p<0,01$) ve E ($p<0,5$)gruplarında ise sadece IL-10 değerinde istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmiştir. IL-1 β parametresine ise sadece A grubu ($p<0,01$), D grubu($p<0,5$) ve E grubu ($p<0,5$) sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu gruplarda inflamasyon değerlerinin diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Dalak dokusunda ise sadece IL-4 sitokininin artışında A grubunda (RF/15dk) ve D grubunda (Sham/4 sa) istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucuna göre RF 15 dk uygulaması yapılan sıçanların karaciğer dokusunda IL-1 β, IL-4 ve IL-10 parametre değerleri, kontrol,sham ve 4 saat RF uygulamasına göre daha yüksek tespit edilmiştir. Dalak dokusunda ise yine RF/15dk uygulanan grubun inflamasyon değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu da 2100MHz RFA uygulamasının karaciğer ve dalak dokusunda 15dk süre ile maruziyetinde inflamasyonun artışına neden olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon, Radyofrekans alan, İnterlökin 4, İnterlökin 10.

INFLAMMATORY EFFECT OF 2100 MHZ RADIOFREQUENCY FIELD ON LIVER AND SPLEEN TISSUE IN RATS

Nur ÇOŞKUN[1], Kevser Delen[2], Dilek Kuzay Aksoy[3], Bahriye Sırav Aral[1]

[1]Department of Biophysics, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkiye
[2]Department of Neurology, Gülhane Training and Research Hospital, University of Health Science, Ankara, Turkiye
[3]Department of Physiology, Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Kırşehir, Turkiye

Aim: Today, the increasing use of devices that work with radio-frequency fields (such as mobile phones) increases the exposure of individuals to radio-frequency fields (RFA). It has been observed that as RF exposure increases, inflammation in living organisms increases and quality of life is negatively affected. The aim of this study is to examine the inflammatory effect of 2100 MHz RFA application, one of the operating frequencies of mobile phones, on the liver and spleen tissue in rats.

Method: 5 groups were formed with 30 adult Wistar albino rats obtained from Gazi University Laboratory Animal Breeding Experimental Research Center (GÜDAM) (Group A: RF/15 min, Group B: Control, Group C: Sham/15 min, Group D: Sham/ 4h, Group E: RFR/4h). Animals that completed all treatments were decapitated. Cytokines TNF-α, IL-1β, IL-4, IL-10, which are effective in inflammatory pathways, were examined spectrophotometrically in Liver and Spleen tissues.

Results: When all groups were compared in liver tissue, statistically significant results were obtained in IL-4 ($p<0.5$) and IL-10 ($p<0.001$) values ??in group A, according to the spectrophotometric measurement results. In groups C ($p<0.01$), D ($p<0.01$) and E ($p<0.5$), statistically significant results were obtained only in the IL-10 value. Regarding the IL-1 β parameter, only the results of group A ($p<0.01$), group D ($p<0.5$) and group E ($p<0.5$) were found to be statistically significant. Inflammation values ??were found to be higher in these groups compared to other groups. In spleen tissue, statistically significant results were obtained only in the increase of IL-4 cytokine in group A (RF/15min) and group D (Sham/4h).

Conclusion: According to the results of this study, IL-1 β, IL-4 and IL-10 parameter values ??were determined to be higher in the liver tissue of rats with 15-minute RF application compared to control, sham and 4-hour RF application. In the spleen tissue, inflammation values ??were found to be higher in the RF/15 min group. This shows that 2100MHz RFA application may cause an increase in inflammation in the liver and spleen tissue when exposed to it for 15 minutes.

Anahtar Kelimeler: Inflammation, Radiofrequency field, Interleukin 4, Interleukin 10

STREPTOZOTOSİN KAYNAKLI ALZHEİMER SIÇAN MODELİNDE İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYEL DEĞİŞİKLİKLERİ

Alev Duygu ACUN[1], Deniz Kantar[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Alzheimer hastalığının (AH) ilerlemesinde beyin insülin direncinin rol oynayabileceği hipotezi öne çıktığı için beyin insülin direnci AH araştırmalarında ilgi odağı haline gelmiştir (1). İntraserebroventriküler (i.c.v) streptozotosin (STZ) modeli, AD benzeri patolojik değişiklikler geliştiren bir beyin insülin direnci durumudur [2, 3] ve hayvanlarda öğrenme, sinaptik plastisite ve hafızanın bozulmasına neden olduğu gösterilmiştir [4- 6]. AD'nin erken evrelerinde işitsel korteksi ve ilgili alt alanları içeren temporal lob yapıları etkilenerek merkezi işitsel sistem işlev bozukluğuna neden olur [7]. İşitsel uyarılmış potansiyeller (AEP'ler), temporal korteks ve ilişkilendirme kortekslerindeki bilgi işleme süreçlerini yansıtır. Genellikle nörolojik bozuklukların altında yatan duyusal süreçleri incelemek ve tedavileri değerlendirmek için kullanılır. [8]. Bu nedenle bu çalışma, STZ'nin nörodejeneratif etkilerinin erken bir göstergesi olarak sıçanlarda AEP değişikliklerini ortaya çıkarmayı amaçladı.

Yöntemler: 3 aylık erkek Wistar sıçanları her grupta 6 hayvan olacak şekilde rastgele SH ve AD gruplarına ayrıldı. AD grubuna 2 µl sitrat tamponu içerisinde hazırlanan 2 mg/kg STZ solüsyonu, SH grubuna ise 2 µl sitrat tamponu iki taraflı olarak 2 µl/ventrikül olarak enjekte edildi (9). STZ enjeksiyonundan (2 mg/kg) [10-12] yaklaşık 30 gün sonra ciddi bilişsel bozukluk ve nörodejenerasyonun ortaya çıktığı bilindiğinden, cerrahi işlemden 30 gün sonra tüm deney gruplarına yeni nesne konum testi uygulandı. 1 gün sonra elektrot implantasyonu yapılarak AEP kayıtları alındı. Her sıçan için AEP bileşenlerinin tepeden tepeye genlikleri analiz edildi.

Bulgular: İ.c.v-STZ enjeksiyonunun nörodejenerasyona bağlı bilişsel bozukluklara neden olduğu bilinmektedir. Öncelikle çalışmamızda AH grubu sıçanların ara dozda (2 mg/kg) STZ uygulamasından 30 gün sonra hipokampusa bağlı nesne konum hafızasında bozukluğa neden olduğu doğrulandı ($p<0,001$). Temporal bölgelerdeki P1N1 amplitüdleri AH grubunda SH grubuna göre azalma eğilimindedir. Aynı zamanda STZ ile indüklenen AD grubunda N1P2 amplitüdleri SH grubuna göre anlamlı derecede azaldı ($p<0.01$).

Sonuç: AD hastalığının erken evrelerinden itibaren işitsel ağlarda meydana gelen nöronal değişiklikleri belirlemek için AEP'ler biyobelirteç olarak tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Streptozotosin, Alzheimer Hastalığı, İşitsel Uyarılmış Potansiyeller, Nesne Konum Belleği

AUDITORY EVOKED POTENTIAL CHANGES IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED ALZHEIMER'S RAT MODEL

Alev Duygu ACUN[1], Deniz Kantar[1]

[1]Akdeniz University

Aim: Since the hypothesis that brain insulin resistance may play a role in the progression of Alzheimer's disease (AD) came to the fore, brain insulin resistance has become the focus of attention in AD research [1]. The intracerebroventricular (i.c.v) streptozotocin (STZ) model, is a brain insulin resistance condition that develops AD-like pathological changes [2, 3], and has been shown to cause impairment of learning, synaptic plasticity, and memory in animals [4-6]. In the early stages of AD, the temporal lobe structures containing the auditory cortex and related subfields are affected, resulting in central auditory system dysfunction [7]. Auditory evoked potentials (AEPs) reflect information processing processes in the temporal cortex and association cortices. It is often used to study sensory processes underlying neurological disorders and to evaluate treatments. [8]. Therefore, this study aimed to reveal AEP changes in rats as an early indicator of the neurodegenerative effects of STZ.

Methods: 3-month-old male Wistar rats were randomly divided into SH and AD groups, with 6 animals in each group. 2 mg/kg STZ solution prepared in 2 µl citrate buffer was administered to the AD group, and 2 µl citrate buffer was injected bilaterally as 2 µl/ventricle to the SH group [9]. Since it is known that significant cognitive impairment and neurodegeneration occur approximately 30 days after STZ injection (2 mg/kg) [10-12], novel object location test were performed in all experimental groups 30 days after the surgical procedure. Electrode implantation was performed 1 day later and AEP records were taken. Peak-to-peak amplitudes of AEP components were analyzed for each rat.

Results: It is known that i.c.v-STZ injection causes cognitive disorders due to neurodegeneration. First of all, in our study, it was confirmed that AH group rats caused deficits in hippocampus-dependent object location memory 30 days after STZ administration at an intermediate dose (2 mg/kg) ($p<0.001$). P1N1 amplitudes in the temporal regions tend to decrease in the AH group compared to the SH group. At the same time, N1P2 amplitudes in the STZ-induced AD group were significantly decreased compared to the SH group ($p<0.01$).

Conclusions: AEPs may be preferred as a biomarker to determine neuronal changes that occur in auditory networks from the early stages of AD disease.

KEYWORDS: Streptozotocin, Alzheimer’s Disease, Auditory Evoked Potentials, Object Location Memory

AKUT GLP-1 AGONİZMİ, CK-2 FOSFORİLASYONU YOLUYLA YAŞLI KALPLERDE ARİTMİLERE VE KANAL MODÜLASYONLARINA NEDEN OLUR

Fatemeh Hosseinpourshirazi[1], Yusuf Olğar[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Arka Plan ve Amaç: GLP-1 reseptör agonistleri (GLP-1RA'lar), tip 2 diyabeti ve obezitesi olan yaşlı bireylerde kardiyovasküler sonuçları iyileştirir ancak kalp aritmilerine neden olabilir. Bu çalışma, Kazein kinaz 2'nin (CK2) bu süreçlerdeki rolüne odaklanarak, GLP-1RA'ların yaşlı fare kalpleri üzerindeki akut etkilerini incelemektedir.

Gereçler ve Yöntemler: Bu çalışma için deney hayvanları optimal koşullarda 7 gün boyunca tutuldu. Deney grupları kontrol, yetişkin + liraglutid (0.3 mg/kg), yaşlı + liraglutid (0.3 mg/kg) ve yaşlı + liraglutid + CK2 inhibitörü (100 mg/kg) olarak belirlendi. Tedavilerin ardından anestezi altında yüzey elektrotları ile in vivo EKG ölçümleri yapıldı. In vitro olarak patch clamp ile NCX aktivitesi, ve konfokal mikroskop ile gözlemlenen Ca^{2+} akımı, floresans görüntüleme ile ölçülen thapsigargin kaynaklı ryanodin reseptör aktivitesi ve Western blot analizleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Akut liraglutid uygulamasının yaşlı farelerin kalplerinde kontrollerle karşılaştırıldığında tekrarlayan aritmik olaylara yol açtığı gözlendi. Hücresel düzeyde; hareketsiz hücrelerde Ca^{2+} akımları ve bozulan NCX aktivitesi gözlendi. Konfokal incelemede yaşlı miyositlerde akut liraglutid uygulamasında dalga oluşumu ile birlikte akım frekansının arttığı ve thapsigargine duyarlı Ca^{2+} salınımının daha yüksek olduğu görüldü. Artmış CK2 fosforilasyonunun anahtar mekanizma olduğu belirlendi. Bu bulgular, kalsiyum dinamiklerinin kardiyak elektrofizyoloji üzerindeki önemini vurgulayarak potansiyel terapötik stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Sonuç: Bu çalışma, yaşlı fare kalplerinde akut GLP-1 agonizmasının aritmiye neden olduğunu ve aksiyon potansiyeli süresini uzatarak Ca^{2+} kullanım dinamiklerini, NCX aktivitesini ve Ca^{2+} akımlarını etkilediğini göstermektedir. Thapsigargin kaynaklı ryanodin reseptörü destabilizasyonu ve bozulmus CK-2 fosforilasyonu bu süreçlerde kritik roller oynar. Bu bulgular, yaşlı kalplerde insülin direnci olan GLP-1 agonistlerinin kompleks etkileşimlerini vurgulayarak, yeni stratejiler için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Bu çalışma TÜBİTAK tarafından fonlanmıştır (proje numarası: 123S048).

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, İnsülin direnci, Liraglutid, Kazein Kinaz-2

ACUTE GLP-1 AGONISM INDUCES ARRHYTHMIAS AND CHANNEL MODULATIONS IN ELDERLY HEARTS VIA CK-2 PHOSPHORYLATION

Fatemeh Hosseinpourshirazi[1], Yusuf Olğar[1]

[1]Ankara University School of Medicine Biophysics Department

Background and Aim: GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) enhance cardiovascular outcomes in elderly individuals with type 2 diabetes and obesity but may induce heart arrhythmias. This study examines the acute effects of GLP-1RAs on aged mouse hearts, focusing on the role of Casein kinase 2 (CK2) in these processes.

Materials & Methods: In this study, mice were housed under controlled conditions for 7 days. Experimental groups included Control, Adult+Liraglutide (0.3 mg/kg), Aged+Liraglutide (0.3 mg/kg), and Aged+Liraglutide+CK2 inhibitor (100 mg/kg). In vivo ECGs were recorded under anesthesia using surface electrodes. NCX activity was assessed via Patch clamp, Ca transients and sparks using Confocal Microscopy, Thapsigargin-induced ryanodine receptor activity via Fluorescence imaging, and Western blotting for SERCA2a, phospholamban, and GSK.

Result: Acute administration of liraglutide induced repetitive arrhythmic events in aged mice heart compared to controls. At the cellular level; We have observed Ca-transients in quiescent cells and altered NCX activity. Confocal examination revealed increased spark frequency along with wave formation and higher thapsigargin-sensitive Ca-release in acute liraglutide application in aged myocytes. Enhanced CK2 phosphorylation was identified as a key mechanism. These findings highlight significant impacts on calcium dynamics and cardiac electrophysiology, informing potential therapeutic strategies.

Conclusion: This study demonstrates that acute GLP-1 agonism in aged mouse hearts induces arrhythmic tendencies and prolongs action potential duration, affecting Ca handling dynamics, NCX activity, Ca transients, and Ca sparks. Thapsigargin-induced ryanodine receptor destabilization and altered CK-2 phosphorylation play critical roles in these processes. These findings highlight the intricate interactions of GLP-1 agonists in elderly hearts with insulin resistance, necessitating further comprehensive research for translational insights and optimized therapeutic strategies. This study has been funded by TÜBİTAK (project number: 123S048).

KEYWORDS: Aging, Insulin resistance, Liraglutide, Casein Kinase-2

SUMATRİPTAN İLE YAĞ ASİDİ AMİD HİDROLAZ ENZİM ETKİLEŞİMİ: İN SİLİCO ÇALIŞMASI

Batuhan BİLGİN[1]

[1]Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Özet

Giriş ve Amaç: Sumatriptan migren baş ağrısı ve küme baş ağrısının ilk basamak tedavisinde kullanılmaktadır. Endokannabinoid anandamid (AEA) de dahil olmak üzere endojen yağ asidi amidlerinin bölünmesini katalize eden yağ asidi amid hidrolaz enziminin (FAAH) inhibisyonunun migren tedavisinde terapötik bir yaklaşım sunabileceği de belirtilmektedir. Ancak etki mekanizması tam olarak belli olmayan sumatriptanın FAAH enzimi ile etkileşimi bilimsel bir boşluk olarak belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmanın amacı, sumatriptanın FAAH enzimi ile bağlanma modlarını ve bağlanma afinitesini araştırmaktır.

Yöntemler: FAAH enzim kristal yapısı (PDB kodu: 3QJ9) üzerinde sumatriptanın olası bağlanma bölgelerini tahmin etmek için AutoDock 4.0 kullanılarak moleküler docking analizleri gerçekleştirilmiştir. AutoDockTools (ADT), docking analizine başlamadan önce enzim ve ligand (sumatriptan) moleküllerinin parametrelerini hazırlamak için kullanılmıştır. Sumatriptan molekülü için 100 bağımsız docking çalışmasından sonra, tüm olası bağlanma modları program tarafından kümelenmiş ve en düşük bağlanma serbest enerjisine sahip en iyi docking pozuna sahip konformasyonun bağlanma serbest enerjisi kcal/mol'e göre seçilen sumatriptan pozu için sıralanmıştır. AutoDock 4.0 kullanılarak ligand ve enzim arasında elde edilen en iyi docking pozu BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2016 kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Sumatriptanın FAAH ile eşik bağlanma enerjisinden daha güçlü bir etkileşime sahip olduğu gözlendi ve en düşük negatif Gibbs serbest bağlanma enerjisi (ΔG bağlanma) -6.22 kcal/mol olarak belirlendi. Sumatriptan molekülü FAAH enzimi ile 6 farklı kimyasal bağ ve 19 farklı amino asit etkileşimi gerçekleştirmiştir.

Sonuç: Bu sonuçlar, sumatriptanın FAAH enzimi için yüksek bir afiniteye sahip olduğunu göstermektedir. Sumatriptanın FAAH enzimi ile etkileşimi migren tedavisinde sumatriptanın etki mekanizmasına ışık tutabilir.

Anahtar Kelimeler: Sumatriptan; FAAH; Moleküler kenetlenme

FATTY ACID AMIDE HYDROLASE ENZYME INTERACTION WITH SUMATRIPTAN: IN SILICO STUDY

Batuhan BİLGİN[1]

[1]Gaziantep Islam Science and Technology University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Gaziantep, Türkiye

Abstract

Aim: Sumatriptan is used in the first-line treatment of migraine headache and cluster headache. It is also stated that inhibition of the fatty acid amide hydrolase enzyme (FAAH), which catalyzes the cleavage of endogenous fatty acid amides, including the endocannabinoid anandamide (AEA), may offer a therapeutic approach in migraine treatment. However, the interaction of sumatriptan with FAAH enzyme, whose mechanism of action is not completely clear, remains unclear as a scientific gap. The aim of this study was to investigate the binding modes and binding affinity of sumatriptan with FAAH enzyme.

Methods: Molecular docking analyses were performed using AutoDock 4.0 to predict the possible binding sites of sumatriptan on the FAAH enzyme crystal structure (PDB code: 3QJ9). AutoDockTools (ADT) was used to prepare the parameters for the enzyme and ligand (sumatriptan) molecules before starting the docking analysis. After 100 independent docking runs for the Sumatriptan molecule, all possible binding modes were clustered by the program and ranked for the selected pose of sumatriptan based on the binding free energy kcal/mol of the conformation with the best docking pose with the lowest binding free energy. The best docking pose obtained between ligand and enzyme using AutoDock 4.0 was analyzed using BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2016.

Results: Sumatriptan was observed to have a stronger interaction with FAAH than the threshold binding energy and the lowest negative Gibbs free binding energy (ΔG binding) was determined to be -6.22 kcal/mol. The sumatriptan molecule realized 6 different chemical bonds and 19 different amino acid interactions with the FAAH enzyme.

Conclusions: These results suggest that sumatriptan has a high affinity for the FAAH enzyme. The interaction of sumatriptan with FAAH enzyme may shed light on the mechanism of action of sumatriptan in migraine treatment.

Anahtar Kelimeler: Sumatriptan; FAAH; Molecular docking

GRANÜLOSİT STİMÜLE EDİCİ FAKTÖR OLARAK FİLGRASTİM'İN YETİŞKİN SIÇANLARDA HEMODİNAMİK PARAMETRELERE ETKİSİ

Hasan Çalışkan[1], Seda Koçak[2], Erhan Nalçacı[3]

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
[2]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Filgrastim, genellikle kemoterapi gören hastalarda lökosit sayısını artırmak için kullanılan bir ilaçtır. Granülosit koloni uyarıcı faktörün (G-CSF) rekombinant bir formu olan Filgrastim, nötropenik durumlarda kullanılmaktadır. Nötropeni tedavisi dışında nöroprotektif etkileri nedeniyle de deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı filgrastimin sıçanlarda hemodinamik parametrelere etkisini araştırmaktır,

Yöntem: 24 yetişkin erkek wistar albino sıçan kullanıldı. Denekler kontrol, 50 ve 100 µg filgrastim grupları olmak üzere üç gruba ayrıldı (n=8). Filgrastim toplam 5 gün boyunca doza bağımlı olarak günde bir kez intraperitoneal olarak uygulandı. Kontrol grubuna benzer bir tedavi protokolü ile serum fizyolojik verildi. 5 gün filgrastim uygulamasından sonra, tüm gruplardaki sıçanların kan basıncı ölçümleri indirekt tail-cuff pletismografi (MAY NIBP250, Ankara, Türkiye) ile alınmıştır. Her hayvan için 1 dakikalık aralıklarla toplam beş ölçüm yapılmıştır. En yüksek ve en düşük ölçümler göz ardı edilmiş ve kalan üç ölçümün ortalaması hesaplanmıştır. Ortalama kan basıncı= diyastolik kan basıncı + (sistolik kan basıncı-diyastolik kan basıncı)/3 formülü ile hesaplanmıştır. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterilmiştir. Verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada ANOVA ve Kruskal Wallis kullanılmıştır. İstatistiksel analiz Graphad Prism 9.0.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.
Bulgular: Kontrol 50 ug ve 100 ug grupları karşılaştırıldığında sistolik basınç (Kontrol: 117,4±7,93, 50 ug: 118,5±17,25 100 ug: 127,7±14,94), diastolik basınç (Kontrol: 92,42±8,76 50 ug: 95,65±8,75 100 ug:101,2±8,04) ve ortalama arter basıncında (Kontrol: 100,7±7,61 50 ug:103,2±10,62 100 ug:110,0±9,91) gruplar arası anlamlı farlılık gözlemlenmedi ($p>0.05$). Kalp hızlarına bakıldığında ise 100 µg (366,5±22,35) uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı artış gözlemlenirken, 50 µg (348±15,69) uygulanan grupta anlamlı artış gözlemlenmemiştir.
Sonuç: Filgrastim'in 5 Günlük uygulaması sonrası, kısa dönem hemodinamik paremetrelerde anlamlı bir değişim görülmemiştir. Benzer ve daha yüksek dozların hemodinamik parametrelere uzun dönem etkileri incelenebilir.

Anahtar Kelimeler: filgrastim, nötropeni, kan basıncı

THE EFFECTS OF FILGRASTIM AS GRANULOCYTE STIMULATING FACTOR ON HEMODYNAMIC PARAMETERS IN ADULT RATS

Hasan Çalışkan[1], Seda Koçak[2], Erhan Nalçacı[3]

[1]Balıkesir University Medical Faculty Physiology Department
[2]Kırşehir Ahi Evran University Medical Faculty Physiology Department
[3]Ankara University Medical Faculty Physiology Department

Aim: Filgrastim is a drug usually used to increase leukocyte counts in patients undergoing chemotherapy. Filgrastim, a recombinant form of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF), is used in neutropenic conditions. Apart from neutropenia treatment, it is also used in experimental studies due to its neuroprotective effects. The aim of this study was to investigate the effect of filgrastim on hemodynamic parameters in rats.
Methods: 24 adult male wistar albino rats were used. The rats were divided into three groups as control, 50 and 100 μg filgrastim groups (n=8). Filgrastim was administered intraperitoneally once daily in a dose-dependent manner for a total of 5 days. The control group received saline with a similar treatment protocol. After 5 days of filgrastim administration, blood pressure measurements of rats in all groups were taken by indirect tail-cuff plethysmography (MAY NIBP250, Ankara, Turkey). A total of five measurements were taken at 1-minute intervals for each animal. The highest and lowest measurements were ignored and the mean of the remaining three measurements was calculated. Mean blood pressure= diastolic blood pressure + (systolic blood pressure-diastolic blood pressure)/3. Results are shown as mean ± standard deviation. Normal distribution of the data was evaluated by Shapiro Wilk test. ANOVA and Kruskal Wallis were used for comparison between groups. Statistical analysis was performed using Graphad Prism 9.0.0 software.

Result: When the control 50 ug and 100 ug groups were compared, systolic pressure (Control: 117,4±7,93, 50 ug: 118,5±17,25 100 ug: 127,7±14,94), diastolic pressure (Control: 92,42±8,76 50 ug: 95.65±8.75 100 ug: 101.2±8.04) and mean arterial pressure (Control: 100.7±7.61 50 ug: 103.2±10.62 100 ug: 110.0±9.91) were not significantly different between groups ($p>0.05$). When heart rates were analyzed, a significant increase was observed in the group administered 100 μg (366.5±22.35) compared to the control group, while no significant increase was observed in the group administered 50 μg (348±15.69).
Conclusion: No significant change was observed in short-term hemodynamic parameters after 5-day administration of Filgrastim. Long-term effects of similar and higher doses on hemodynamic parameters can be examined.

Anahtar Kelimeler: filgrastim, neutropenia, blood pressure

FT-IR VE CD SPEKTROSKOPİ TEKNİKLERİNİ KULLANARAK RNA METİLASYONUNUN KANTİTATİF ANALİZİ İÇİN OPTİK YÖNTEMLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Onur Akkuş[1], Buket Sağlam[2], Azime Akçaöz Alasar[2], Çağatay Ceylan[3], Günnur Güler[1], Bünyamin Akgül[2]

[1]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fizik Bölümü, Türkiye
[2]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Türkiye
[3]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Bölümü, Türkiye

Amaç: RNA metilasyonunun kantitatif analizi, hastalıkların hızlı teşhisi için gereklidir. Fourier dönüşüm kızılötesi (FT-IR) ve dairesel dikroism (CD) spektroskopisi, biyomoleküllerin yapısal analizi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, metilasyonun spesifik bir biyomarker'ı olan CH_3 sinyallerini ortaya çıkarmayı amaçlayarak, optik spektroskopi teknikleri ile sentetik RNA'ların analizine odaklandık.

Yöntemler: Sentetik m^6A RNA (metilli) ve non-m^6A RNA (metilsiz) oligonükleotidleri 26,8 ng/µl konsantrasyona seyreltilmiş ve Jasco-J-1500 CD spektrofotometresi kullanılarak (8 birikim, 190-350 nm aralığı) üçer kopya olarak kaydedilmiştir. Ayrıca, 2 µL hacmindeki örnekler (2000 ng/µL) sırasıyla herbiri metilli ve metilsiz RNA ve bunların karışımlarından (1:3; 1:1; 3:1) oluşacak şekilde mid-IR aralığında (2 cm^{-1} çözünürlük, 32 tarama) PelkinElmer-UATR-Two kullanılarak teker teker taranmıştır.

Bulgular: m^6A metilli ve metilsiz RNA'ların CD spektrumları, right-handed (sağ el) A-type RNA konformasyonunu gösterir (pozitif pik: ~267/266 nm, negatif pik: ~209 nm). Sentetik metilli RNAlar, downshifting (267 nm→266 nm) ve daha güçlü CD sinyali sergilemektedir. RNA'nın tahmin edilen yapısına dayanarak, tek bir m^6A metilasyonu tek sarmallı RNA loop'ta bulunmakta olup, çift sarmallı helical yapısında bulunmamaktadır. FT-IR spektrumu, RNA'nın fonksiyonel gruplarının titreşimlerinden kaynaklanan karakteristik pik göstermektedir. Ancak, m^6A metilli RNAlar, CH_3 gruplarına (metil bileşiği) bağlı olarak 2986/2884/1478/1360 cm^{-1} 'de maksimum değerler sergilemektedir. Metilasyonun kantitatif analizi için 1478 cm^{-1} 'de (CH_3 gruplarının asimetrik bükülme titreşimleri) absorbans değişimi takip edilmiş olup, bu pik CH_3 konsantrasyonu ile doğrusal olarak artmaktadır (R^2: 0.96)

Sonuç: FT-IR spektrumundaki CH_3 bantları, metilasyon (m^6A) için bir biyomarker olarak izlenebilir. CD sonuçları, metilasyon ve metilsizlik durumları arasında RNA'nın tahmin edilen yapısıyla uyumlu hafif konformasyonel değişiklikler göstermektedir. Aynı metodolojinin hücre kökenli toplam RNAlara uygulanması için çalışmalar devam etmektedir.

Teşekkürler: Bu çalışma, Araştırma Üniversiteleri Destekleme Programı Bilimsel Araştırma Projeleri (AUDP BAP) tarafından finanse edilmiştir (proje no: 2022İYTE-2-0048, B. AKGÜL'e).

Anahtar Kelimeler: Kanser; RNA metilasyonu; RNA yapısı; FT-IR Spektroskopisi; CD spektroskopisi

DEVELOPMENT OF OPTICAL METHODS FOR QUANTIFICATION OF RNA METHYLATION USING FT-IR AND CD SPECTROSCOPY TECHNIQUES

Onur Akkuş[1], Buket Sağlam[2], Azime Akçaöz Alasar[2], Çağatay Ceylan[3], Günnur Güler[1], Bünyamin Akgül[2]

[1]Izmir Institute of Technology, Department of Physics, Türkiye
[2]Izmir Institute of Technology, Department of Molecular Biology and Genetics, Türkiye
[3]Izmir Institute of Technology, Department of Food Engineering, Türkiye

Aim: Quantitative analysis of RNA methylation is essential for swift diagnosis of diseases. Fourier transform-infrared (FT-IR) and circular dichroism (CD) spectroscopy are commonly employed for structural analysis of biomolecules. Herein, we focused on the analysis of synthetic RNAs using optical spectroscopy techniques, in the aim of revealing the CH_3 signals as a specific biomarker of methylation.

Methods: Synthetic m^6A RNA (methylated) and non-m^6A RNA (unmethylated) oligonucleotides were diluted to 26.8 ng/µl and recorded in triplicates using Jasco-J-1500 CD spectrophotometry (8 accumulations, 190-350 nm range). Additionally, 2 µL sample from each (2000 ng/µL) methylated and unmethylated RNAs and their mixtures (1:3; 1:1; 3:1) were recorded in the mid-IR range (2 cm^{-1} resolution, 32 scans) using PelkinElmer-UATR-Two.

Results: CD spectra of m^6A methylated and unmethylated RNAs represent right-handed stack in A-form RNA conformation (positive peak: ~267/266 nm, negative peak: ~209 nm). Synthetic methylated RNAs exhibit downshifting (267 nm→266 nm) and stronger CD signal. Based on RNA estimated structure, single m^6A methylation is located on single stranded loop rather than its double-helical stem. FT-IR spectrum shows characteristic peaks originated from vibrations of RNA functional groups. However, m^6A-methylated RNAs exhibit maxima at 2986/2884/1478/1360 cm^{-1} due to CH_3 groups (methyl moiety). Intensity change at 1478 cm^{-1} (asymmetric bending vibrations of CH_3 groups) was followed to quantify methylation in synthetic RNA mixtures, which increases linearly with increasing CH_3 concentration (R^2: 0.96).

Conclusion: CH_3 bands in the FT-IR spectrum might be followed as a biomarker of methylation (m^6A). CD results show slight conformational changes between the methylation and unmethylation status of RNAs, compatible with estimated RNA structure. Further work is in progress to apply the same methodology to cell-derived total RNAs.

Acknowledgements: This work was funded by the Research Universities Support Program Scientific Research Projects (AUDP BAP) (project no: 2022İYTE-2-0048 to B. AKGÜL).

Anahtar Kelimeler: Cancer; RNA methylation; RNA structure; FT-IR Spectroscopy; CD spectroscopy

ALZHEİMER HASTALIK MODELİNDE MİTOKONDRİYAL DİNAMİKLERDEKİ DEĞİŞİM: BEYİNDEN PERİFERE

Musa Çelik[1], Elif Nedret Keskinoz[1], Devrim Oz-Arslan[1]

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi

Giriş-Amaç: Nöronlar enerji ihtiyacı en çok olan ve mitokondri sayısı fazla olan hücreler arasında yer alır. Mitokondrilerin en çok yer aldığı bölge ise sinapslardır [1]. Alzheimer hastalığı gibi sinaps kaybı olan ile karakterize hastalıklarda mitokondri işlevleri oldukça önemlidir [2]. Bu çalışmada, Alzheimer hastalık modelinde gelişimsel dönemde mitokondriyal dinamiklerin nasıl değiştiği hem beyin dokusunda hem de periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC) incelendi.

Yöntemler: İnsandaki amiloid beta birikimi ile karakterize Alzheimer modeli Transgenik 5XFAD (TG) ve kontrol fareler (CTR) kullanıldı. 3-6 ve 9 aylık farelerin hipokampüs dokuları çıkarılarak mitokondriyal füzyon (MFN2, OPA1) ve fizyon (DRP1) ile ilişkili proteinlerin düzeyleri western blot (WB) analizi ile belirlendi. Ek olarak, PBMC'lerde mitokondriyal işlevler mitokondri spesifik floresan boyalar kullanılarak ölçüldü. Akış sitometrisi analizi için FlowJo yazılımı kullanıldı.

Bulgular: Transgenik farelerde MFN2 ve OPA1 proteinlerinin düzeyinin 6 ve 9. Aylarda kontrol hayvanlara kıyasla azaldığı görüldü. Mfn2: TG, CTR ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldı (sırasıyla p = 0,0078 ve 0,0431). L ve S-OPA1 protein seviyeleri, TG'de KTR'ye göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla p = 0,0002, 0,0359; 0,0002, 0,0448).

PBMC'lerde mitokondriyal membran potansiyeli ve mitokondriyal kütlenin TG grubunda CTR grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p= 0.0098, 0.0128). Mitokondriyal süperoksit düzeyi ise TG grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p= 0.0140).

Sonuç: Çalışmamız, mitokondriyal dinamiklerin ve mitokondriyal işlev bozukluğunun 5XFAD farelerinin hem beyin hem de periferik dokularında belirginleştiğini vurgulamaktadır. Bu bulgular, AD ilerlemesini azaltmak için mitokondriyal dinamikleri ve işlevleri hedef alan tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinin önemli olabileceğini işaret etmektedir. Bu çalışma TÜBİTAK (219S307) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, 5XFAD, Mitokondriyal dinamikler, PBMC

ALTERED MITOCHONDRIAL DYNAMICS IN A MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE: FROM BRAIN TO PERIPHERY

Musa Çelik[1], Elif Nedret Keskinoz[1], Devrim Oz-Arslan[1]

[1]Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University

Introduction-Objective: Neurons are among the cells with the highest energy demand and the highest number of mitochondria. The area where mitochondria are located the most is synapses [1]. Mitochondria functions are very important in diseases characterised by synapse loss such as Alzheimer's disease [2]. In this study, we investigated how mitochondrial dynamics change during the developmental period in Alzheimer's disease model in both brain tissue and peripheral blood mononuclear cells (PBMC).

Methods: Transgenic 5XFAD (TG) and control mice (CTR) were used in the Alzheimer's model characterised by amyloid beta deposition in humans. Hippocampus tissues of 3-6 and 9-month-old mice were removed, and the levels of mitochondrial fusion (MFN2, OPA1) and fission (DRP1) related proteins were determined by western blot (WB) analysis. In addition, mitochondrial functions in PBMCs were measured using mitochondria-specific fluorescent dyes. FlowJo software was used for flow cytometry analysis.

Results: The levels of MFN2 and OPA1 proteins were decreased in transgenic mice compared to control animals at 6 and 9 months. Mfn2:TG was significantly decreased compared to CTR ($p = 0.0078$ and 0.0431, respectively). L and S-OPA1 protein levels were significantly lower in TG compared to CTR ($p = 0.0002$, 0.0359; 0.0002, 0.0448, respectively).

In PBMCs, mitochondrial membrane potential and mitochondrial mass were significantly lower in the TG group than in the CTR group ($p = 0.0098$, 0.0128, respectively). Mitochondrial superoxide level was significantly higher in the TG group ($p= 0.0140$).

Conclusion: Our study highlights that mitochondrial dynamics and mitochondrial dysfunction are evident in both brain and peripheral tissues of 5XFAD mice. These findings suggest that it may be important to develop therapeutic approaches targeting mitochondrial dynamics and function to reduce AD progression. This study was supported by TUBITAK (219S307).

Anahtar Kelimeler: Alzheimer's Disease, 5XFAD, Mitochondrial Dynamics, PBMC

AGOMELATİN, ENDOKANNOBİNOİD 2-ARAŞİDONİL GLİSEROLÜ ARTIRARAK ANALJEZİK ETKİ GÖSTERİYOR OLABİLİR Mİ?

Mehmet Tahir Hüsunet[1]

[1]Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Özet

Giriş ve Amaç: Monoaçilgliserol lipaz (MAGL), vücutta analjezik etkiye sahip olan endokannabinoid 2-araşidonoilgliserolün (2-AG) hidrolizi için anahtar enzimdir. Antidepresan agomelatinin son zamanlarda farklı patolojilerle ilişkili ağrı durumlarında analjezik etkileri olduğu gösterilmiştir. Ancak agomelatinin bu analjezik etkisindeki etki mekanizmaları yeterince aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın amacı, agomelatinin MAGL enzimi ile bağlanma enerjisini ve bağlanma bölgelerini tahmin etmektir.

Yöntemler: MAGL enziminin (PDB ID: 6AX1) kristal yapısı üzerinde agomelatinin olası bağlanma bölgelerini tahmin etmek için AutoDock 4.0 ile moleküler kenetlenme analizleri gerçekleştirilmiştir. Docking analizinden önce, enzim ve ligand (agomelatin) moleküllerinin parametreleri AutoDockTools (ADT) ile hazırlanmıştır. Agomelatin molekülü için 100 bağımsız docking çalışmasından sonra, tüm olası bağlanma modları program tarafından kümelendi ve en düşük bağlanma serbest enerjisine sahip en iyi docking pozuna sahip konformasyonun bağlanma serbest enerjisi kcal/mol'e göre seçilen agomelatin pozu için sıralandı. Ligand ve enzim arasındaki AutoDock 4.0 aracılı en iyi kenetlenme pozu BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2016 ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Agomelatinin insan monoasilgliserol lipaz enzimi ile kenetlenmesi, agomelatinin -7,44 kcal/mol Gibss serbest bağlanma enerjisi ile kenetlendiğini ve bunun eşik bağlanma enerjisinden (-6,00 kcal/mol) daha güçlü olduğunu göstermiştir. Agomelatin molekülü, insan monoasilgliserol lipaz enzimi ile 4 farklı kimyasal bağ ve 17 farklı amino asit etkileşimi göstermiştir.

Sonuç: Çalışmanın sonuçları, agomelatinin MAGL enzimine güçlü bir şekilde bağlanarak endokannabinoid 2-AG'yi arttırdığını göstermektedir. Bu ön çalışma, gelecekte yapılacak daha kapsamlı çalışmalara rehberlik edebilir.

Anahtar Kelimeler: Agomelatin; MAGL; Moleküler kenetlenme

AGOMELATINE MAY EXERT ANALGESIC EFFECTS BY INCREASING THE ENDOCANNOBINOID 2-ARACHIDONYL GLYCEROL?

Mehmet Tahir Hüsunet[1]

[1]Gaziantep Islam Science and Technology University Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Gaziantep, Türkiye

Abstract

Aim: Monoacylglycerol lipase (MAGL) is the key enzyme for the hydrolysis of the endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol (2-AG), which has analgesic effect in the body. The antidepressant agomelatine has recently been shown to have analgesic effects in pain conditions associated with different pathologies. However, the mechanisms of action of agomelatine in this analgesic effect have not been sufficiently elucidated. The aim of this study was to estimate the binding energy and binding sites of agomelatine with the MAGL enzyme.

Methods: Molecular docking analyses with AutoDock 4.0 were performed to predict the possible binding sites of agomelatine on the crystal structure of the enzyme MAGL (PDB ID: 6AX1). Before docking analysis, the parameters of the enzyme and ligand (agomelatine) molecules were prepared with AutoDockTools (ADT). After 100 independent docking runs for the agomelatine molecule, all possible binding modes were clustered by the program and ranked for the selected pose of agomelatine based on the binding free energy kcal/mol of the conformation with the best docking pose with the lowest binding free energy. AutoDock 4.0-mediated best docking pose between ligand and enzyme was analyzed with BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2016.

Results: Docking of agomelatine with human monoacylglycerol lipase enzyme showed that agomelatine docked with a Gibss free binding energy of -7.44 kcal/mol, which is stronger than the threshold binding energy (-6.00 kcal/mol). Agomelatine molecule showed 4 different chemical bonds and 17 different amino acid interactions with human monoacylglycerol lipase enzyme.

Conclusion: The results of the study suggest that agomelatine increases the endocannabinoid 2-AG by binding strongly to the MAGL enzyme. This preliminary study may guide future more comprehensive studies.

Anahtar Kelimeler: Agomelatine; MAGL; Molecular docking

NEOKUPROİN'İN A549 ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI: İN VİTRO ÇALIŞMA

Fatma Yeşilyurt[1], Sena Çamur[2], Esra Karakoç[2], Selma Yaman[3], Güven Akçay[4], Ahmet Hacımüftüoğlu[1]

[1]Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
[2]Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[3]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[4]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

Özet

Amaç: İnsan akciğer adenokarsinomundan türetilen A549 hücreleri, akciğer kanseri patofizyolojisini incelemek ve potansiyel terapötikleri değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir in vitro modeldir. Yüksek proliferatif kapasite ve kemoterapiye direnç gibi akciğer adenokarsinomlarının temel özelliklerini korurlar. Heterosiklik dipiridil bileşiğinin bir türevi olan neokuproin, anjiyogenez ve oksidatif stres düzenlemesi gibi hücresel süreçler için çok önemli olan bakır iyonlarına olan afinitesi ile bilinmektedir. Bununla birlikte, kanser hücreleri genellikle düzensiz bakır homeostazına sahiptir ve bu da tümör büyümesine ve metastazına yol açar. Çalışmada, neokuproinin A549 hücrelerinde proliferasyonun inhibisyonu ve apoptozun indüksiyonu üzerindeki etkileri proinflamatuar sitokinler ve oksidatif stres parametreleri ile incelenmiştir. Bu çalışmanın amacı, neokuproinin neokuproinin akciğer kanseri hücreleri üzerindeki sitokin ve oksidatif stres düzeylerine terapötik etkilerini araştırmaktır.

Yöntemler: A549 hücre hattı Atatürk Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı'ndan (Erzurum, Türkiye) temin edildi. Neokuproin dozları (0.1, 1, 10, 100 ve 1000 μM) hücre kültürü koşulları altında A549 hücrelerine eklenmiştir. 24 saat sonra, hücre canlılığı 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromide (MTT) ile belirlenmiştir. Toplam antioksidan kapasite (TAC), toplam oksidan durum (TOS), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) analizleri ile değerlendirilmiştir. Veriler GraphPad 9.5 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. ELISA verileri Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) tekniği kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kontrol gruplarındaki canlılık %100 olarak belirlenmiş ve diğer gruplardaki canlılık orantılı olarak değerlendirilmiştir. Canlılık, değişen neokuproin dozlarında doza bağlı bir azalma sergilemiştir. Konsantrasyonlar 10 μM ve 100 μM olduğunda canlılık oranları en düşüktü. Neokuproin'in A549 hücrelerindeki IC50 değeri 31,28 μM olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel analiz bu sonuçların çok anlamlı olduğunu ortaya koymuştur (*$p<0.001$). TAC, TOS, IL-6 ve TNF- testlerimizde de MTT testi ile uyumlu bulgular elde edilmiştir.

Sonuç: Farhan M. tarafından yapılan çalışmaya göre, neokuproin farklı kanser türleri üzerinde apoptotik etki göstermiştir. Neokuproin'in bakıra bağlı yolakları bozma kabiliyeti nedeniyle çeşitli kanser türleri üzerinde apoptotik bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamız bu sonuçlarla uyumludur.

Anahtar Kelimeler: A549, Neokuproin, hücre kültürü

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF NEOCUPROIN ON A549: IN VITRO STUDY

Fatma Yeşilyurt[1], Sena Çamur[2], Esra Karakoç[2], Selma Yaman[3], Güven Akçay[4], Ahmet Hacımüftüoğlu[1]

[1]Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology
[2]Hitit University, Faculty of Medicine
[3]Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics
[4]Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics

Abstract

Aim: A549 cells, derived from human lung adenocarcinoma, are a widely used in vitro model for studying lung cancer pathophysiology and evaluating potential therapeutics. They retain key features of lung adenocarcinomas, such as high proliferative capacity and resistance to chemotherapy. Neocuproin, a derivative of the heterocyclic compound dipyridyl, is known for its affinity for copper ions, which are crucial for cellular processes such as angiogenesis and oxidative stress regulation. However, cancer cells often have dysregulated copper homeostasis, leading to tumor growth and metastasis. In this study, the effects of neocuproine on inhibition of proliferation and induction of apoptosis in A549 cells were examined by proinflammatory cytokines and oxidative stress parameters.

Methods: A549 cell line was obtained from the Department of Medical Pharmacology, Atatürk University (Erzurum, Türkiye). Doses of Neocuproin (0.1, 1, 10, 100 and 1000 μM) were added to A549 cells under cell culture conditions. After 24 hours, cell viability was determined with 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromide (MTT). Total antioxidant capacity (TAC), total oxidant status (TOS), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were evaluated by analysis. The data were analyzed using the GraphPad 9.5 software. The ELISA data were evaluated using the One-way analysis of variance (ANOVA) technique.

Results: The viability in the control groups was established as 100%, and the viability in the other groups was assessed proportionally. Viability exhibited a dose-dependent reduction at varying doses of neocuproin. The viability rates were lowest when the concentrations were 10, and 100 μM. The IC50 value of neocuproin in A549 cells was calculated as 31.28 μM. The statistical analysis revealed that these results were very significant (*$p<0.001$). In our TAC, TOS, IL-6 and TNF- tests, findings consistent with the MTT test were obtained.

Conclusion: According to the study by Farhan M., neocuproin showed an apoptotic effect on different cancer types. It reveals that neocuproin has an apoptotic effect on various cancer types due to its ability to disrupt copper-dependent pathways. Our study is consistent with these results.

Anahtar Kelimeler: A549, Neocuproin, cell culture

FİZİKSEL EGZERSİZİN YETİŞKİN FARELERDE MOTOR FONKSİYON ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Ceren Kencebay Manas[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Giriş ve Amaç: Fiziksel egzersiz, beyin sağlığı ve motor fonksiyonları üzerinde güçlü ve olumlu etkileri olan kritik bir davranışsal müdahale olarak kabul edilir. Farklı yoğunluktaki egzersizler denge ve koordinasyon gibi motor becerilerin korunmasına ve iyileştirilmesine katkıda bulunur. Bu nedenle, bu çalışmada, farklı yoğunluklardaki gönüllü koşu egzersizlerinin motor fonksiyon, vücut ağırlığı ve yiyecek tüketimi üzerindeki etkilerini araştırdık.

Yöntemler: 8-10 haftalık 24 erkek C57BL/6 fare üç gruba ayrıldı: Hareketsiz(S), koşu tekerlekleri olmayan kafeslerde tutulan fareler; düşük yoğunluklu egzersiz(LE), koşu tekerleklerine erişimi olan ve düşük yoğunluklu egzersiz yapan fareler ve yüksek yoğunluklu egzersiz(HE), koşu tekerleklerine erişimi olan ve yüksek yoğunluklu egzersiz yapan fareler. Her koşu tekerleği, farelerin koştuğu mesafeyi ve zamanı ölçmek için bir sayaca bağlandı. Gönüllü koşu, 6 hafta boyunca günde 24 saat kaydedildi. Daha sonra motor fonksiyonunu değerlendirmek için yatay merdiven testi kullanıldı. Test için fareler merdivenin bir ucuna yerleştirildi ve 80 cm'lik merdivenin bir ucundan diğer uca doğru yürürken video kaydı alındı. Her geçiş için ayak hatalarının sayısı ve geçiş süresi kaydedildi. Ayak hatası, pençenin merdiven basamaklarından kayması olarak tanımlandı. Veri farklılıkları, genel deneysel etkiler için Kruskal-Wallis(post-hoc Mann-Whitney U) testleri kullanılarak test edildi. Anlamlılık düzeyleri $p<0,05$ olarak belirlendi.

Bulgular: Egzersiz yoğunluğunun artmasıyla birlikte gıda alımında doza bağlı bir artış ve vücut ağırlığında bir azalma olduğu bulunmuştur. Ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir. Motor fonksiyon incelendiğinde LE ve HE gruplarında ayak hatası sayısı ve geçiş süresinin S grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$).

Sonuçlar: Sonuç olarak fiziksel egzersizin, yoğunluğa bağlı olarak denge ve koordinasyon gibi motor fonksiyonları iyileştirebileceği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, motor fonksiyon

THE EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE ON MOTOR FUNCTION IN ADULTS MICE

Ceren Kencebay Manas[1]

[1]Akdeniz University, Faculty of Health Science, Physiotherapy and Rehabilitation Department

Aim: Physical exercise is recognized as a critical behavioral intervention that exerts powerful and positive effects on brain health and motor functions. Different intensities of exercise contributes to the maintenance and improvement of motor skills such as balance and coordination. Therefore, in this study, we investigated the effects of voluntary running exercise at varying intensities on motor function, body weight, and food consumption.

Methods: 24 male C57BL/6 mice aged 8-10weeks were divided into three groups: Sedantary(S), mice housed in cages without running wheels; low-intensity-exersise(LE), mice with access to running wheels, engaging in low-intensity-exercise; and high-intensity-exersise(HE), mice with access to running wheels, engaging in high-intensity-exercise. Each running wheel was connected to a counter to quantify the distance and time spent running by the mice. Voluntary running was recorded for 24 h a day for 6 weeks. Then the horizontal ladder test was used to evaluate motor function. For the test, mice were placed on one end of the ladder and video-recorded as they walked across 80 cm of the ladder to the other end. The number of foot faults and crossing time for each crossing were counted. A foot fault was defined as when the paw slipped through the ladder rungs. Differences of data were tested using Kruskal–Wallis (post-hoc Mann–WhitneyU) tests for overall experimental effects. Significance levels were set at $P<0.05$.

Results: It was found that there was a dose-dependent increase in food intake and a decrease in body weight with increasing exercise intensity. However, these changes were not statistically significant. When examining motor function, it was shown that the number of foot faults and crossing times in the LE and HE groups were lower compared to the S group ($p<0,05$).

Conclusions: It was found that physical exercise may improve motor functions such as balance and coordination, depending on the intensity.

Anahtar Kelimeler: Exercise, motor function

ELEKTROMANYETİK ALAN KAYNAKLARINA MARUZİYETİN İŞİTME DUYARLILIĞINA ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Saliha Kurt[1], Enis Taha Özkan[2], Sevilay Günay[2], Bahriye Sirav Aral[2]

[1]Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Odyometri, Selçuklu, Konya

[2]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara

Amaç: İşitme yolağında herhangi bir sebeple gelişen bir hasar sonucunda işitme kaybı meydana gelir, dolayısıyla işitme eşiklerinde farklılıklar bulunur. Uzun süre elektromanyetik alan kaynaklarına (EMA) maruziyet, yoğun cep telefonu kullanımı (özellikle kulağa dayalı kullanım sonucunda) sensör tüy hücreleri düzeyinde işitme hasarı oluşturabilir.

Bu çalışmada, herhangi bir odyolojik tanısı olmayan bireylerin işitme duyarlılığına ilişkin odyolojik parametrelerin karşılaştırmalı olarak analizinin yapılması ve elde edilecek sonuçların (işitsel ve EMA maruziyeti vb.) diğer klinik parametrelerle (saf ses odyometri testi (PTA) sonuçları vb.) korrelasyon düzeylerinin saptanması amaçlanmaktadır.

Yöntem: PTA testi, periferik işitme sisteminin değerlendirilmesinde saf seslerin kullanılması prensibine dayanan bir testtir. Bu çalışmada, normal işitme aralığına sahip 18-25 yaş arası bireylere, PTA testi ve EMA maruziyetinin işitmeye olası etkilerine yönelik soruların bulunduğu literatüre uyumlu anket uygulanmıştır. Çalışma Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'nca 2023-1563 kodu ile onaylanmıştır. İstatistiksel değerlendirme SPSS programı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Katılımcılardan elde edilen verilere göre deneklere uygulanan PTA testi sonucunda sağ ve sol kulaklar arasında işitme duyarlılığında anlamlı bir fark saptanmıştır. ($P<0.05$)

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz ilk bulgulara göre sağ ve sol kulak PTA testi sonuçları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. EMA maruziyetinin işitme sistemine olumsuz etkilerini sorguladığımız diğer verilerde fark olmasa da uzun süre EMA maruziyetinin işitme aralığındaki frekanslara duyarlılığı azaltacağını öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Saf ses odyometri, işitme duyarlılığı, elektromanyetik alan, cep telefonu

DETERMINATION OF THE EFFECT OF EXPOSURE TO ELECTROMAGNETIC FIELD SOURCES ON HEARING SENSITIVITY

Saliha Kurt[1], Enis Taha Özkan[2], Sevilay Günay[2], Bahriye Sirav Aral[2]

[1]Selçuk University, Vocational School of Health Services, Department of Medical Services and Techniques, Audiometry, Selçuklu, Konya

[2]Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Beşevler, Ankara

Aim: Hearing loss occurs as a result of damage to the auditory pathway for any reason, so there are differences in hearing thresholds. Long-term exposure to electromagnetic field sources (EMF), intensive use of mobile phones (especially as a result of ear-based use) may cause hearing damage at the level of sensor hair cells.

In this study, it is aimed to make a comparative analysis of audiological parameters related to hearing sensitivity of individuals without any audiological diagnosis and to determine the correlation levels of the results (auditory and EMF exposure, etc.) with other clinical parameters (pure tone audiometry test (PTA) results, etc.).

Methods: The PTA test is a test based on the principle of using pure tones to evaluate the peripheral hearing system. In this study, a literature-compliant questionnaire including PTA test and questions about the possible effects of EMF exposure on hearing was applied to individuals aged 18-25 years with normal hearing range. This study was approved by the Gazi University Ethics Commission with 2023-1563 code no. Statistical evaluation was performed using SPSS programme.

Results: According to the data obtained from the participants, there was a significant difference in hearing sensitivity between the right and left ears as a result of the PTA test applied to the subjects ($P<0.05$).

Conclusion: According to the first findings of our study, a significant difference was found in the results of the right and left ear PTA test. Although there was no difference in the data obtained from other parameters, we predict that long-term EMF exposure will reduce sensitivity to frequencies in the hearing range.

Anahtar Kelimeler: Pure tone audiometry test, hearing sensitivity, electromagnetic fields, mobile phones

KONNEKSİNLERİN PİRİFORM KORTEKSTEKİ EPİLEPTİK OLAYLARA ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Esra Kabak[1], Hilal Öztürk[2], Dilanur Köse[1], Harun Başoğlu[2], İsmail Abidin[2], Selcen Aydın Abidin[2]

[1] Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, Türkiye

[2] Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Giriş ve Amaç: Piriform korteks filogenetik olarak eski bir beyin bölgesidir ve birincil koku alma korteksinin en büyük bileşenidir. 3 tabakalı bu korteks, koku soğancıklarından (olfactory bulb) projeksiyonları alır ve aksonal uzantıları ise entorhinal kortekste sonlanır. Bu yolak aynı zamanda epileptik aktivitenin başlatılması ve devam etmesinde de rol oynar. Konneksinler, gerek gedik kavşaklar (gap junction) ve gerekse de yarı kanalların yapısında bulunurlar ve uyarılabilirlik düzeylerinin belirlenmesinde önemlidirler. Çalışmamızın amacı, piriform kortekste meydana gelen epilepsi benzeri olayların devam ettirilmesinde konneksinlerin katkısının araştırılmasıdır.

Yöntemler: Çalışmamızda, konneksinlerin taze beyin kesitlerinde epilepsi benzeri olayları ve uyarılabilirlik düzeyini nasıl değiştirdiği incelendi. 6-8 haftalık C57BL/6 farelerden elde edilmiş piriform korteks ve bağlantılarını içeren horizontal beyin kesitleri kullanıldı (n=16). Kesitlerin piriform alanlarından elektrofizyolojik kayıtlar elde edildi. Yapay epileptik boşalmalar için 100 µM 4AP kesitlere uygulandı. Devam eden aktivite sırasında, kesitin perfüze edildiği yapay beyin sıvısına genel bir konneksin blokörü olan Flufenamik Asit (FFA, 100 µM) eklendi. Epilepsi benzeri aktivitelere ait özellikler ve nöronal dalgalanmaların ortalama güçleri hesaplandı. FFA uygulanmadan önce ve sonraki değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Epilepsi benzeri aktivitelerde uzun süreli iktal benzeri (>10 s) ve kısa süreli inter-iktal benzeri (<10 s) olayların süre ve frekansları hesaplandı. FFA uygulamasının inter iktal ve iktal olaylara etkileri ayrı ayrı hesaplanıp karşılaştırıldı. Nöronal devre düzeyinde uyarılabilirlik ölçütü olarak sinyallerin güç spektrum analizleri yapıldı. FFA uygulamasının, 4AP uygulamasından sonraki nöronal dalgalanmaların ortalama gücünü azalttığı görüldü ($p<0.01$).

Sonuç: Konneksinler, gedik kavşak ve yarı kanalların yapısında bulunurlar ve piriform kortekste yaygın olarak eksprese edilirler. Bir konneksin blokörü olan flufenamik asit piriform kortekste epileptik olayları azaltmış ve uyarılabilirliği baskılamıştır. Piriform kortekste tetiklenen epileptik nöbetlerde konneksinler rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Konneksinler, Flufenamik Asit, Piriform Korteks, ex vivo beyin kesitleri, elektrofizyoloji

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF CONNEXINS ON EPILEPTIC EVENTS IN THE PIRIFORM CORTEX

Esra Kabak[1], Hilal Öztürk[2], Dilanur Köse[1], Harun Başoğlu[2], İsmail Abidin[2], Selcen Aydın Abidin[2]

[1] Karadeniz Technical University Institute of Health Sciences, Trabzon, Turkey

[2] Karadeniz Technical University Faculty of Medicine Dept of Biophysics, Trabzon, Turkey

Aim: The piriform cortex is a phylogenetically ancient brain region and is the largest component of the primary olfactory cortex. This 3-layer cortex receives projections from the olfactory bulb and its axonal extensions terminate in the entorhinal cortex. This pathway also plays a role in the initiation and maintenance of epileptic activity. Connexins are found in the structure of both gap junctions and hemi channels and are important in determining excitability levels. The aim of our study is to investigate the contribution of connexins in maintaining epilepsy-like events occurring in the piriform cortex.

Methods: In our study, we examined how connexins change epilepsy-like events and excitability level in fresh brain sections. Horizontal brain sections containing the piriform cortex and its connections obtained from 6-8 week old C57BL/6 mice were used (n = 16). Electrophysiological recordings were obtained from the piriform areas of the sections. To induce artificial epileptic discharges, 100 μM 4AP was applied to the sections. During ongoing activity, Flufenamic Acid (FFA, 100 μM), a general connexin blocker, was added to the artificial brain fluid through which the slice was perfused. Characteristics of epilepsy-like activities and the mean power of neuronal fluctuations were calculated. Values ??before and after FFA application were compared.

Results: Duration and frequencies of long-term ictal-like (>10 s) and short-term interictal-like (<10 s) events in epilepsy-like activities were calculated. The effects of FFA application on inter-ictal and ictal events were calculated and compared separately. Power spectrum analyzes of the signals were performed as a measure of excitability at the neuronal circuit level. It was observed that FFA application reduced the mean power of neuronal fluctuations after 4AP application ($p<0.01$).

Conclusion: Connexins are found in the structure of gap junctions and hemichannels and are widely expressed in the piriform cortex. Flufenamic acid, a connexin blocker, reduced epileptic events and suppressed excitability in the piriform cortex. Connexins have a role in the initiation of epileptic seizures that are in the piriform cortex.

Anahtar Kelimeler: Connexins, Flufenamic Acid, Piriform Cortex, ex vivo brain sections, electrophysiology

MULTİ-SPEKTROSKOPİK TEKNİKLER KULLANARAK DNA BAĞLANMASINDAN SONRA CYTOCHROME-C SEKONDER YAPI DEĞİŞİKLİKLERİN BELİRLENMESİ

Berken Hamarat[1], Damla Melisa Balcı[1], Günnur Güler[1]

[1]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü

Amaç: Mitokondriyal bir protein olan Cytochrome-c (Cyt-c), hücre solunumu ve apoptozda rol oynar ve elektron transfer özellikleri ve biyomarker olarak önemi ile biyosensörlerde kullanılmak için iyi bir adaydır. DNA, negatif yükü ve elektroaktif olmayan doğası nedeniyle Cyt-c immobilizasyonunu kolaylaştırır. Cyt-c'nin DNA ile kompleks halindeki ikincil (sekonder) yapı özelliklerini araştırmak, biyosensör teknolojisi için önemlidir. Bu çalışma, multi-spektroskopik teknikler kullanarak DNA bağlanmasından sonra Cyt-c'nin sekonder yapı değişikliklerini analiz etmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Liyofilize edilmiş Cyt-c proteini (C2506, at kalbi) ve balık spermi DNA'sı (74782) deuterium oksit içeren tamponda süspanse edilip, ardından sırasıyla 50 mM $K_3Fe(CN)_6$ ve 50 mM $Na_2S_2O_4$ ile işlenerek yükseltgenmiş ve indirgenmiş formları elde edilmiştir. Eşit konsantrasyonlarda Cyt-c ve DNA eklenerek hazırlanana Cyt-c-DNA kompleksi örnekleri (3µl) CaF_2 camları arasına yerleştirilmiş ve Fourier dönüşümlü-kızılötesi (FT-IR) spektrometresi (Perkin Elmer Spectrum-Two) ile ölçülmüştür. Aynı zamanda, 1 mg/ml örneğin floresans spektroskopisi ölçümleri, emisyon taraması ile Thermo Varioskan Flash çok modlu mikroplaka okuyucusu (ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Yükseltgenmiş ve indirgenmiş formlarında cytochrome-c/DNA bağlanmasına ilişkin ayırt edici özellikler gözlemlenmiştir. Spektral değişiklikler α-heliksler, dönüşler (turns) ve intermoleküler β-tabakalar için tespit edilmiştir. Bu değişikliklerin derecesi, Cyt-c'nin yükseltgenme/indirgenme durumuna bağlıdır. $K_3Fe(CN)_6$ (yükseltgen ajan) varlığında, protein ikincil yapı değişiklikleri natural ve indirgenmiş durumlara göre daha belirgindir.

Sonuç: Bu çalışma, DNA bağlanmasının cytochrome-c'nin ikincil yapısında önemli değişikliklere yol açtığını, özellikle α-heliks ve dönüş yapılarını etkilediğini göstermektedir. Spektral değişiklikler, cytochrome-c'nin yapısal bütünlüğünün DNA etkileşimi sırasında yükseltgenme/indirgenme durumuna karşı duyarlılığını vurgulamaktadır. Bu sonuçlar, biyosensör üretiminde kullanım için daha fazla araştırılabilir.

Teşekkür: TÜBİTAK 2209-B programı tarafından desteklenmiştir (Proje no: 1139B412200835, Damla Melisa BALCI).

Anahtar Kelimeler: Biyosensör; Optik spektroskopi; Protein-DNA bağlanması; Sekonder yapı analizi

DETERMINATION OF SECONDARY STRUCTURAL CHANGES IN CYTOCHROME-C AFTER DNA BINDING USING MULTI-SPECTROSCOPIC TECHNIQUES

Berken Hamarat[1], Damla Melisa Balcı[1], Günnur Güler[1]

[1]İzmir Institute of Technology

Aim: Cytochrome c (Cyt-c) is a mitochondrial protein involved in cell respiration and apoptosis, which is a good candidate to be used in biosensors with its electron transfer qualities and its significance as a biomarker. DNA facilitates Cyt-c immobilization due to its negative charge and nonelectroactive nature. Investigating secondary structural properties of Cyt-c in complex with DNA is crucial for biosensor technology. This study aims to analyze secondary structural changes of Cyt-c after DNA binding using multi-spectroscopic techniques.

Methods: Lyophilized Cyt-c protein (C2506, equine heart) and DNA from fish sperm (74782) were suspended in buffer with deuterium oxide, and then, were treated with 50 mM $K_3Fe(CN)_6$ and 50 mM $Na_2S_2O_4$, respectively, to obtain oxidized and reduced forms. The Cyt-c-DNA complex was prepared by adding equal concentrations of Cyt-c and DNA. Samples (3µl) were sandwich between CaF_2 windows and recorded with Fourier transform-infrared (FT-IR) spectrometer (Perkin Elmer Spectrum-Two). Fluorescence spectroscopy measurements of 1mg/ml sample were performed with Thermo Varioskan Flash multimode microplate reader (USA) with emission scanning.

Results: Distinguishing characteristics were observed for DNA binding of cytochrome-c in its oxidized and reduced forms. Spectral alterations were detected for α-helices, turns and intermolecular β-sheets. The extent of those changes depends on the oxidation/reduction state of Cyt-c. In the presence of $K_3Fe(CN)_6$ (oxidizing agent), protein secondary structural changes are more pronounced, compared to the natural and reduced states.

Conclusion: This study demonstrates that DNA binding induces significant alterations in the secondary structure of cytochrome-c, particularly affecting its α-helix and loop contents. The changes highlight the sensitivity of cytochrome-c's structural integrity to its oxidation/reduction state during DNA interaction. These results might be further investigated for the use in biosensor manufacturing.

Acknowledgement: Supported by the TUBITAK 2209-B programme (Project no: 1139B412200835, Damla Melisa BALCI).

Anahtar Kelimeler: Biosensor; Optical spectroscopy; Protein-DNA binding; Secondary structural analysis

DENEYSEL ŞİZOFRENİ MODELİNDE GALLİK ASİTİN NÖROPROTEKTİF VE NÖROİNFLAMATUAR ETKİLERİ

Guven Akcay[1], Ihsan Cetin[2]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
[2]Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

Amaç: Şizofreni, dünya nüfusunun %1'ini etkileyen ciddi ve kalıcı, yıkıcı bir nöropsikiyatrik hastalıktır. Gallik asit, kan-beyin bariyerini geçme kabiliyetine sahiptir, iyi bilinen nöroprotektif ve antioksidan ajandır. Bu çalışma ile deneysel şizofreni modeli oluşturulan farelerde gallik asitin hipokampüs ve preforontal korteksteki nöroprotektif etkisi araştırıldı.

Yöntemler: Çalışmamızda, Balb/C cinsi 2 aylık 25-30 gr ağırlığında erkek fareler kullanıldı. Şizofreni modeli ketamin indüklü şizofreni metodu kullanılarak oluşturuldu. Kontrol grubuna ketamin çözücüsü salin intraperitoneal (i.p.) uygulandı. Şizofreni grubuna 7 gün boyunca 25 mg/kg i.p. ketamin uygulandı. Şizofreni+Gallik Asit grubuna 8.günden 14.güne kadar (7 gün boyınca) i.p. Gallik Asit (60 mg/kg) uygulandı. Lokomotor aktivite açık alan testinde, öğrenme ve hafıza davranışları yeni obje tanıma testinde, depresyon ise kuyruktan asma testinde değerlendirildi. Davranış deneyleri sonrası denekler sakrifiye edilerek beyin çıkarılarak, prefrontal korteks ve hipokampus dokularında TNF-α, IL-1β ve IL-18, SOD, GSH-Px ve CAT düzeyleri ELİSA yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Kontrol grubuna kıyasla motor ve bilişsel fonkiyon kayıpları tespit edilirken, gallik asit tedavisi grubunda ise motor ve bilişsel fonkiyon kayıplarının azaldığı tespit edildi. Hipokampüs ve preforontal korteks dokularında kontrol grubuna göre şizofreni grubunun antioksidan düzeylerinde azalış gözlemlenirken inflamatuar seviyelerinde ise artış görüldü. Şizofreni grubuna kıyasla gallik asit tedavisinin antioksidan düzeylerini arttırdığı görülürken, inflamatuar düzeylerinin istatistiksel olarak aazalttığı görüldü.

Sonuç: Gallik Asit tedavisinin azalan antioksidan düzeylerini arttırdığı ve artan inflamatuar yanıtları azaltarak nöroprotektif ve nöroinflamatuar etkiye sahip olduğu görüldü . Sonuçlarımıza göre deneysel şizofreni modeline bağlı oluşan psikoz sonrası gallik asit uygulamasının nöroprotektif ve nöroinflamatuar etkiye sahip olabileceği gözlenmiştir.

Teşekkür: Projemiz Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: TIP19001.22.002).

Anahtar Kelimeler: Gallik Asit, Nöroinflamasyon, Nöroprotektif, Şizofreni

NEUROPROTECTIVE AND NEUROINFLAMMATORY EFFECTS OF GALLIC ACID IN AN EXPERIMENTAL SCHIZOPHRENIA MODEL

Guven Akcay[1], Ihsan Cetin[2]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Bolu, Turkey
[2]Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Çorum, Turkey

Objective: Schizophrenia is a serious and persistent, devastating neuropsychiatric disorder affecting 1% of the world population. Gallic acid has the ability to cross the blood-brain barrier and is a well-known neuroprotective and antioxidant agent. In this study, the neuroprotective effect of gallic acid in hippocampus and preforontal cortex was investigated in mice with experimental schizophrenia model.

Methods: In our study, 2-month-old male Balb/C mice weighing 25-30 g were used. Schizophrenia model was created using ketamine-induced schizophrenia method. Ketamine solvent saline was administered intraperitoneally (i.p.) to the control group. Schizophrenia group received 25 mg/kg i.p. ketamine for 7 days. Schizophrenia+Gallic Acid group was administered i.p. from the 8th to the 14th day (for 7 days). Gallic acid (60 mg/kg) was administered. Locomotor activity was evaluated in the open field test, learning and memory behaviours in the novel object recognition test, and depression in the tail hanging test. After the behavioural experiments, the rats were sacrificed and the brains were removed and TNF-α, IL-1β and IL-18, SOD, GSH-Px and CAT levels in the prefrontal cortex and hippocampus tissues were evaluated by ELISA method. SOD, GSH-Px and CAT levels in prefrontal cortex and hippocampus tissues were evaluated by ELISA method.

Results: While motor and cognitive function losses were detected in the control group, motor and cognitive function losses were decreased in the gallic acid treatment group. In the hippocampus and preforontal cortex tissues, a decrease was observed in the antioxidant levels of the schizophrenia group compared to the control group, while an increase was observed in the inflammatory levels. Compared to the schizophrenia group, gallic acid treatment increased antioxidant levels, while inflammatory levels were statistically decreased.

Conclusion: Gallic acid treatment was found to have neuroprotective and neuroinflammatory effects by increasing the decreased antioxidant levels and decreasing the increased inflammatory responses. According to our results, it was observed that gallic acid administration may have neuroprotective and neuroinflammatory effects after psychosis caused by experimental schizophrenia model.

HT29 KOLOREKTAL KANSER HÜCRE SOYUNDA KAPESİTABİN DİRENCİNİN MİR-21, MİR-381 VE MİR-181A MİRNA EKSPRESYONU İLE İLİŞKİSİ

Zehra KANLI[1], İrem PEKER EYÜBOĞLU[3], Kazım Yalçin Arga[2], Banu AYDIN OMAY[1], Can ERZİK[3], Hülya CABADAK[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Temel Tıp Bilimleri Binası, Maltepe, İstanbul, 34854, Türkiye

[2]Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik, Biyomühendislik Bölümü, Başıbüyük-Maltepe, İstanbul, 34854, Türkiye

[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Temel Tıp Bilimleri Binası, Maltepe, İstanbul, 34854, Türkiye

Giriş ve amaç: Kolorektal kanser (KRK), dünya çapında ve Amerika Birleşik Devletleri'nde hem erkeklerde hem de kadınlarda en sık teşhis edilen üçüncü kanserdir ve kansere bağlı ölümlerin üçüncü önde gelen nedenidir. İlaç direnci gibi olaylar ilaç inovasyonunu sekteye uğratırken KRK kanserlerinin tedavisine engel teşkil etmektedir. Geçtiğimiz on yılda anormal miRNA ekspresyonunun, KRK'nın gelişimi ve ilerlemesi de dahil olmak üzere kanser ilerlemesi ile ilişkisini gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır.

MikroRNA (miRNA) ekspresyonu ve ardından gelen RNA etkileşimi, direnç mekanizmalarının etkileşiminde önemli role sahip adaylardır. Bu çalışmanın amacı, miRNA'ların ilaç direncine yol açan moleküler mekanizmalardaki olası rolüne ilişkin genel bir bakış sağlamaktır. Çalışmamızda biyoinformatik analiz sonucunda veri tabanından seçilen spesifik miRNA'ların kanser tedavisi için önemli biyobelirteç hedefleri olabileceği düşünülmektedir.

Yöntemler: HT29 hücre soylarında kapesitabin direnci (KD/HT29) geliştirildikten sonra hücre soylarından RNA'lar kit ile izole edildi. Biyoinformatik analizler ile seçilen miRNA'ların ekspresyon düzeyindeki değişikliklerini belirlemek için RT-PCR çalışmaları yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizler, Two-way ANNOVA ve Tukey’s çoklu karşılaştırma testi ile gerçekleştirilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Önceki çalışmamızda kapesitabine dirençli HT29 hücrelerinin bir alt kümesi geliştirildi. Yabanıl-tip HT29 ve kapesitabine dirençli HT29 hücrelerde, fisetin tek başına ve/veya kapesitabin ile kombinasyon halinde hücre çoğalması, yara iyileşmesi, koloni oluşumu (Kanli et al., 2024) gösterilmiştir ve bu çalışmada ise fisetin ve/veya kapesitabin her iki hücre soyunda da miRNA ifadelerinde değişikliklere neden olmuştur.

Sonuç: Yabanıl-tip ve dirençli hücrelerde kapesitabin, fisetin ve bunların kombinasyonları, miR-21 ekspresyonunun azalmasına ve ilaç duyarlılığının artmasına katkıda bulunabileceği söylenebilir. MiRNA'lardaki değişiklikler aynı zamanda tümörün baskılanmasına ve direncin gerilemesine de katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: ": İlaç direnci, fisetin, capecitabine, colorectal cancer, miRNA,apoptoz"

THE EXPRESSION OF MIR-21, MIR-381, AND MIR-181A MIRNAS IS ASSOCIATED WITH CAPECITABNE RESISTANCE IN HT29 COLORECTAL CANCER CELL LINE

Zehra KANLI[1], İrem PEKER EYÜBOĞLU[3], Kazım Yalçin Arga[2], Banu AYDIN OMAY[1], Can ERZİK[3], Hülya CABADAK[1]

[1]Marmara University, School of Medicine, Department of Biophysics, Basic Medical Sciences Building, Maltepe, Istanbul, 34854, Turkey
[2]Marmara University, Faculty Of Engineering, Bioengineering, Department Of Bioengineering, Basibuyuk-Maltepe, Istanbul, 34854, Turkey
[3]Marmara University, School of Medicine, Department of Medical Biology, Basic Medical Sciences Building, Maltepe, Istanbul, 34854, Turkey

Aim: Colorectal cancer is the third most frequently diagnosed cancer in both men and women worldwide and in the United States, and is the third leading cause of cancer-related death. Events such as drug resistance disrupt drug innovation and pose an obstacle to the treatment of CRC cancers. Over the past decade, numerous studies have been conducted to date demonstrating the association of aberrant miRNA expression with cancer progression, including the development and progression of CRC. MicroRNA (miRNA) expression and subsequent RNA interaction are candidates with an important role in the interaction of resistance mechanisms. The aim of this study is to provide an overview of the possible role of miRNAs in the molecular mechanisms leading to drug resistance. In our study, it is thought that specific miRNAs selected from the database as a result of bioinformatic analysis may be important biomarker targets for cancer treatment.

Methods: After development of capecitabine resistance (CR/HT29) in HT29 cells, RNAs were isolated with kit. RT-PCR studies were performed to determine the changes in the expression level of selected miRNAs through bioinformatic analysis. All statistical analyzes were performed by Two-way ANNOVA and Tukey's multiple comparison test. The significance level was accepted as $p<0.05$.

Results: In our previous study, a subset of Capecitabine-resistant HT29 cells was developed. In wild-type HT29 and capecitabine-resistant HT29 cells, fisetin alone and/or in combination with capecitabine has been shown to increase proliferation, wound healing, and colony formation (Kanli et al., 2024), and in this study, fisetin and/or capecitabine were shown to be effective in both cell lines. It also caused changes in miRNA expressions.

Conclusion: Capecitabine, fisetin and combinations may contribute to the reduction of miR-21 expression and increased drug sensitivity in wild-type and resistant cells. Changes in miRNAs may also contribute to tumor suppression and regression of resistance.

Anahtar Kelimeler: "Drug-resistance, fisetin,capacxitabin, Colorectal cancer, miRNA, apoptosis"

İNSÜLİN, METFORMİN VE SGLT-2 İNHİBİTÖRLERİ KULLANAN DİYABETLİ HASTALARDA BİYOİMPEDANS ANALİZİ VE SERBEST AMİNOASİT TAYİNİ

Cemil Sert[1], Leyla Kocaman[1]

[1]Harran Üni. Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Giriş ve Amaç: Bu araştırmanın amacı, insülin, metformin ve Sodyum-glukoz ko- transporter 2 (SGLT-2) inhibitörü kullanan Diabetes Mellitus (DM) hastalarında bu terapotik ajanların, bazal metabolik hız (BMR), vücut kompozisyonu, phase angle ve serbest amino asit profilleri üzerine etkilerini araştırmaktı.

Son yıllarda, yaşam tarzında değişimler, hareketsiz yaşam, beslenme alışkanlığı ve buna bağlı olarak Diyabet hasta sayısında önemli artışlar olmuştur. Dünyada 366 milyon kişinin DM hastası olduğu, 2030 yılında 552 milyon kişiye ulaşacağı öngörülmüştür.

İnsülin, pankreas tarafından sentezlenen bir hormondur. Bu hormon, iskelet kasları ve adipöz dokuda glikozun hücresel alımını, glikoz taşıyıcı reseptörler aracılığıyla kolaylaştırır. Metformin, glikoz salınımını inhibe ederken, periferik dokularda insülin duyarlılığını arttırır. SGLT2 inhibitörü, böbreklerdeki SGLT2 proteinini inhibe ederek glikozun emilimini engeller ve plazma glikoz düzeylerinin düşürülmesini sağlar.

Yöntemler: Çalışma, Endokrinoloji Polikliniğine başvuran ve başka kronik rahatsızlığı olmayan komplikasyon gelişmemiş ve Diyabet Hastalığı teşhisi konulmuş, en az 6 ay süre ile İnsülin, Metformin ve SGLT-2 inhibitörü kullanan (Her grup için 30 kişi) erişkin bireyler denek grubu ve kronik hastalığı olmayan sağlıklı erişkin bireyler kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Biyoempedans cihazı ile ölçüm yapıldı ve alınan kan örneklerinde Serbest amino asit profili tayin edildi.

Gruplar arasında istatistk olarak ANOVA ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı.

Bulgular: Alanin, arjinin, aspartik asit, glutamik asit, glisin ve sitrulin gibi aminoasitlerde, gruplar arası anlamlı değişimler bulunmuştur ($p<0.001$).

SGLT-2 grubunda kontrol grubuna göre, toplam vücut suyunda ve intrasellüler sıvıda anlamlı azalma ($p< 0.05$), vücut yağ yüzdesinde ve ekstrasellüler sıvıda anlamlı artış ($p< 0,01$, $p <0,05$), bazal metabolik hız, insülin kullananlarda anlamlı artış (<0.01), vücut kitle indexi İnsülin ve SGLT-2 kullananlarda artış gözlenmiştir ($p<0.01$). Yağsız vücut kütlesi ve toplam kas kütlesi SGLT-2 grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$).

Metformin kullananlarda, faz angle parametresinde kontrole göre anlamlı bir azalma görülmüştür ($p<0.05$). Bu da bu ilacın hasarlı hücre oranını bir miktar arttırdığını göstermektedir.

Sonuç: İnsülin, metformin ve SGLT-2 inhibitörleri kullanan DM hastalarında, bu ajanların terapötik etkileri yanında, potansiyel yan etkileri görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Terapotik ajanlar, Bioimpedans analizi, Amino asit profili

BIOIMPEDANCE ANALYSIS AND FREE AMINOACID DETERMINATION IN PATIENTS WITH DIABETES USING INSULIN, METFORMIN AND SGLT-2 INHIBITORS

Cemil Sert[1], Leyla Kocaman[1]

[1]Harran University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics

Aim: The aim of this study was to investigate the effects of these therapeutic agents on basal metabolic rate (BMR), body composition, phase angle and free amino acid profiles in Diabetes Mellitus (DM) patients using insulin, metformin and Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT-2) inhibitors.

In recent years, there have been significant increases in lifestyle changes, sedentary lifestyle, eating habits and, accordingly, the number of Diabetes patients. It is predicted that 366 million people in the world have DM and it will reach 552 million people in 2030.

Insulin is a hormone synthesized by the pancreas. This hormone facilitates the cellular uptake of glucose in skeletal muscles and adipose tissue via glucose transporter receptors. Metformin increases insulin sensitivity in peripheral tissues while inhibiting glucose release. SGLT2 inhibitor inhibits the SGLT2 protein in the kidneys, preventing the absorption of glucose and reducing plasma glucose levels.

Methods: The study consisted of adult individuals who applied to the Endocrinology Polyclinic, had no other chronic disease, no complications, and were diagnosed with Diabetes, using Insulin, Metformin and SGLT-2 inhibitors for at least 6 months (30 people for each group), and the subject group was adult individuals without chronic disease. Healthy adult individuals were included in the study as a control group. Measurements were made with a bioimpedance device and the free amino acid profile was determined in the blood samples taken.

ANOVA and Kruskal Wallis tests were used as statistics between groups.

Results: There were significant changes between the groups in amino acids such as alanine, arginine, aspartic acid, glutamic acid, glycine and citrulline ($p<0.001$).

In the SGLT-2 group, there was a significant decrease in total body water and intracellular fluid ($p<0.05$), a significant increase in body fat percentage and extracellular fluid ($p<0.01$, $p<0.05$), basal metabolic rate was significantly increased in insulin users (<0.01), and body mass index was increased in insulin and SGLT-2 users ($p<0.01$). Lean body mass and total muscle mass were significantly decreased in the SGLT-2 group compared to the control group ($p<0.05$).

A significant decrease was observed in the phase angle parameter in metformin users compared to the control group ($p<0.05$). This shows that this drug slightly increases the rate of damaged cells.

Conclusion: In DM patients using insulin, metformin and SGLT-2 inhibitors, potential side effects are observed in addition to the therapeutic effects of these agents.

Key Words: Diabetes Mellitus, Therapeutic agents, Bioimpedance analysis, Amino acid profile

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Therapeutic agents, Bioimpedance analysis, Amino acid profile

BİR ANTİDİYABETİK İLAÇ OLAN GLİPİZİD'İN FARKLI TİP İNSAN KANSER HÜCRELERİNDE HÜCRE CANLILIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN {IN VİTRO} YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Tuba Keskin[1], Güldeniz Şekerci[1], Suat Tekin[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Giriş ve Amaç: Kanser, milyonlarca insanı etkileyen önemli bir ölüm nedenidir ve anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyümesi ve yayılmasından kaynaklanmaktadır. Kanser dışı ilaçların ilaç olarak yeniden kullanılması, yeni kanser tedavisi geliştirmek için son zamanlarda popüler hale gelen bir yaklaşımdır. Yapılan son farmakoepidemiyolojik araştırmalar, anti-diyabetik ilaçların uzun süreli kullanımının diyabet hastalarında kanser riskinin azalmasıyla ilişkili olabileceğini göstermiştir. Bu anlamda diyabet tedavisinde kullanılan bir antidiyabetik ilaç olan Glipizid'in bir antitümör ajan olarak hareket edebileceği, kanser üzerindeki etkileri halen sınırlı olarak bilinmektedir. Bu çalışma Glipizid'in insan over (A2780), kolon (Caco-2) ve prostat (LNCaP) kanseri hücre hatlarında hücre canlılığı üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla yapıldı.

Yöntemler: Bu çalışmada A2780, Caco-2 ve LNCaP hücre hatları kullanıldı. Glipizid'in 1, 5, 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonları bu hücre hatlarına uygulanarak 24 saat inkübe edildi. Hücre canlılığında meydana gelen değişimler 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid (MTT) assay yöntemiyle belirlendi. Çalışma sonuçlarına göre gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis H-Testi ile yapıldı, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi. $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Ayrıca hücre canlılığını IC_{50} Graphpad Prism 8 programı ile hesaplandı.

Bulgular: 24 saat Glipizid ile inkübe edilen A2780, Caco-2 ve LNCaP hücre hatlarının hücre canlılığında azalma olduğu ve bu azalmanın Glipizid'in tüm konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, Glipizid'in A2780, Caco-2 ve LNCaP hücreleri üzerinde antikanser aktiviteye sahip olabileceğini ortaya koymaktadır. Glipizid, yeni kanser tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde potansiyel bir aday olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Glipizid, Hücre Canlılığı, A2780, Caco-2, LNCaP

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF THE ANTIDIABETIC DRUG GLIPIZIDE ON CELL VIABILITY IN VARIOUS TYPES OF HUMAN CANCER CELLS USING {IN VITRO} METHODS

Tuba Keskin[1], Güldeniz Şekerci[1], Suat Tekin[1]

[1]İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Turkey

Aim: Cancer is a major cause of death affecting millions of people, characterized by the uncontrolled growth and spread of abnormal cells. Repurposing non-cancer drugs as cancer treatments has recently become a popular approach for developing new cancer therapies. Recent pharmacoepidemiological studies suggest that the long-term use of antidiabetic drugs may be associated with a reduced risk of cancer in diabetic patients. In this context, the antidiabetic drug Glipizide, used in diabetes treatment, may act as an antitumor agent, but its effects on cancer remain largely unknown. This study aimed to determine the effects of Glipizide on cell viability in human ovarian (A2780), colon (Caco-2), and prostate (LNCaP) cancer cell lines.

Methods: In this study, A2780, Caco-2, and LNCaP cell lines were used. Glipizide concentrations of 1, 5, 25, 50, and 100 μM were applied to these cell lines and incubated for 24 hours. Changes in cell viability were determined using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. According to the study results, intergroup comparisons were made using the Kruskal-Wallis H-Test, with $p<0.05$ considered significant. Additionally, cell viability was calculated using the IC_{50} Graphpad Prism 8 program.

Results: A decrease in cell viability was observed in A2780, Caco-2, and LNCaP cell lines incubated with Glipizide for 24 hours, and this reduction was statistically significant at all concentrations of Glipizide ($p<0.05$).

Conclusion: The results of this study suggest that Glipizide may possess anticancer activity in A2780, Caco-2, and LNCaP cells. Glipizide could be a potential candidate in the development of new cancer treatment strategies.

Anahtar Kelimeler: Cancer, Glipizide, Cell Viability, A2780, Caco-2, LNCaP

ALZHEİMER HASTALIK MODELİNDE MİTOKONDRİYAL DİNAMİKLERDEKİ DEĞİŞİM: BEYİNDEN PERİFERE

Musa Çelik[1], Elif Nedret Keskinoz[1], Devrim Oz-Arslan[1]

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi

Giriş-Amaç: Nöronlar enerji ihtiyacı en çok olan ve mitokondri sayısı fazla olan hücreler arasında yer alır. Mitokondrilerin en çok yer aldığı bölge ise sinapslardır [1]. Alzheimer hastalığı gibi sinaps kaybı olan ile karakterize hastalıklarda mitokondri işlevleri oldukça önemlidir [2]. Bu çalışmada, Alzheimer hastalık modelinde gelişimsel dönemde mitokondriyal dinamiklerin nasıl değiştiği hem beyin dokusunda hem de periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC) incelendi.

Yöntemler: İnsandaki amiloid beta birikimi ile karakterize Alzheimer modeli Transgenik 5XFAD (TG) ve kontrol fareler (CTR) kullanıldı. 3-6 ve 9 aylık farelerin hipokampüs dokuları çıkarılarak mitokondriyal füzyon (MFN2, OPA1) ve fizyon (DRP1) ile ilişkili proteinlerin düzeyleri western blot (WB) analizi ile belirlendi. Ek olarak, PBMC'lerde mitokondriyal işlevler mitokondri spesifik floresan boyalar kullanılarak ölçüldü. Akış sitometrisi analizi için FlowJo yazılımı kullanıldı.

Bulgular: Transgenik farelerde MFN2 ve OPA1 proteinlerinin düzeyinin 6 ve 9. Aylarda kontrol hayvanlara kıyasla azaldığı görüldü. Mfn2: TG, CTR ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldı (sırasıyla $p = 0,0078$ ve 0,0431). L ve S-OPA1 protein seviyeleri, TG'de KTR'ye göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla $p = 0,0002$, 0,0359; 0,0002, 0,0448).

PBMC'lerde mitokondriyal membran potansiyeli ve mitokondriyal kütlenin TG grubunda CTR grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p= 0.0098$, 0.0128). Mitokondriyal süperoksit düzeyi ise TG grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p= 0.0140$).

Sonuç: Çalışmamız, mitokondriyal dinamiklerin ve mitokondriyal işlev bozukluğunun 5XFAD farelerinin hem beyin hem de periferik dokularında belirginleştiğini vurgulamaktadır. Bu bulgular, AD ilerlemesini azaltmak için mitokondriyal dinamikleri ve işlevleri hedef alan tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinin önemli olabileceğini işaret etmektedir. Bu çalışma TÜBİTAK (219S307) tarafından desteklenmiştir.

ALTERED MITOCHONDRIAL DYNAMICS IN A MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE: FROM BRAIN TO PERIPHERY

Musa Çelik[1], Elif Nedret Keskinoz[1], Devrim Oz-Arslan[1]

[1]Acibadem Mehmet Ali Aydinlar University

Introduction-Objective: Neurons are among the cells with the highest energy demand and the highest number of mitochondria. The area where mitochondria are located the most is synapses [1]. Mitochondria functions are very important in diseases characterised by synapse loss such as Alzheimer's disease [2]. In this study, we investigated how mitochondrial dynamics change during the developmental period in Alzheimer's disease model in both brain tissue and peripheral blood mononuclear cells (PBMC).

Methods: Transgenic 5XFAD (TG) and control mice (CTR) were used in the Alzheimer's model characterised by amyloid beta deposition in humans. Hippocampus tissues of 3-6 and 9-month-old mice were removed, and the levels of mitochondrial fusion (MFN2, OPA1) and fission (DRP1) related proteins were determined by western blot (WB) analysis. In addition, mitochondrial functions in PBMCs were measured using mitochondria-specific fluorescent dyes. FlowJo software was used for flow cytometry analysis.

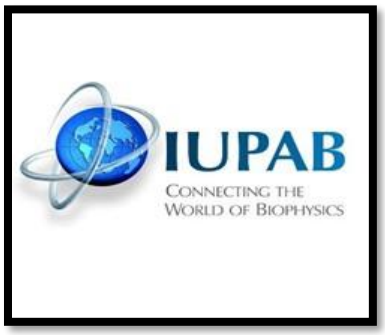
Results: The levels of MFN2 and OPA1 proteins were decreased in transgenic mice compared to control animals at 6 and 9 months. Mfn2:TG was significantly decreased compared to CTR ($p = 0.0078$ and 0.0431, respectively). L and S-OPA1 protein levels were significantly lower in TG compared to CTR ($p = 0.0002$, 0.0359; 0.0002, 0.0448, respectively).

In PBMCs, mitochondrial membrane potential and mitochondrial mass were significantly lower in the TG group than in the CTR group ($p = 0.0098$, 0.0128, respectively). Mitochondrial superoxide level was significantly higher in the TG group ($p= 0.0140$).

Conclusion: Our study highlights that mitochondrial dynamics and mitochondrial dysfunction are evident in both brain and peripheral tissues of 5XFAD mice. These findings suggest that it may be important to develop therapeutic approaches targeting mitochondrial dynamics and function to reduce AD progression. This study was supported by TUBITAK (219S307).

Anahtar Kelimeler: Alzheimer's Disease, 5XFAD, Mitochondrial Dynamics, PBMC

SPONSORLAR


IUPAB
CONNECTING THE WORLD OF BIOPHYSICS


EBSA
Biophysics in Europe

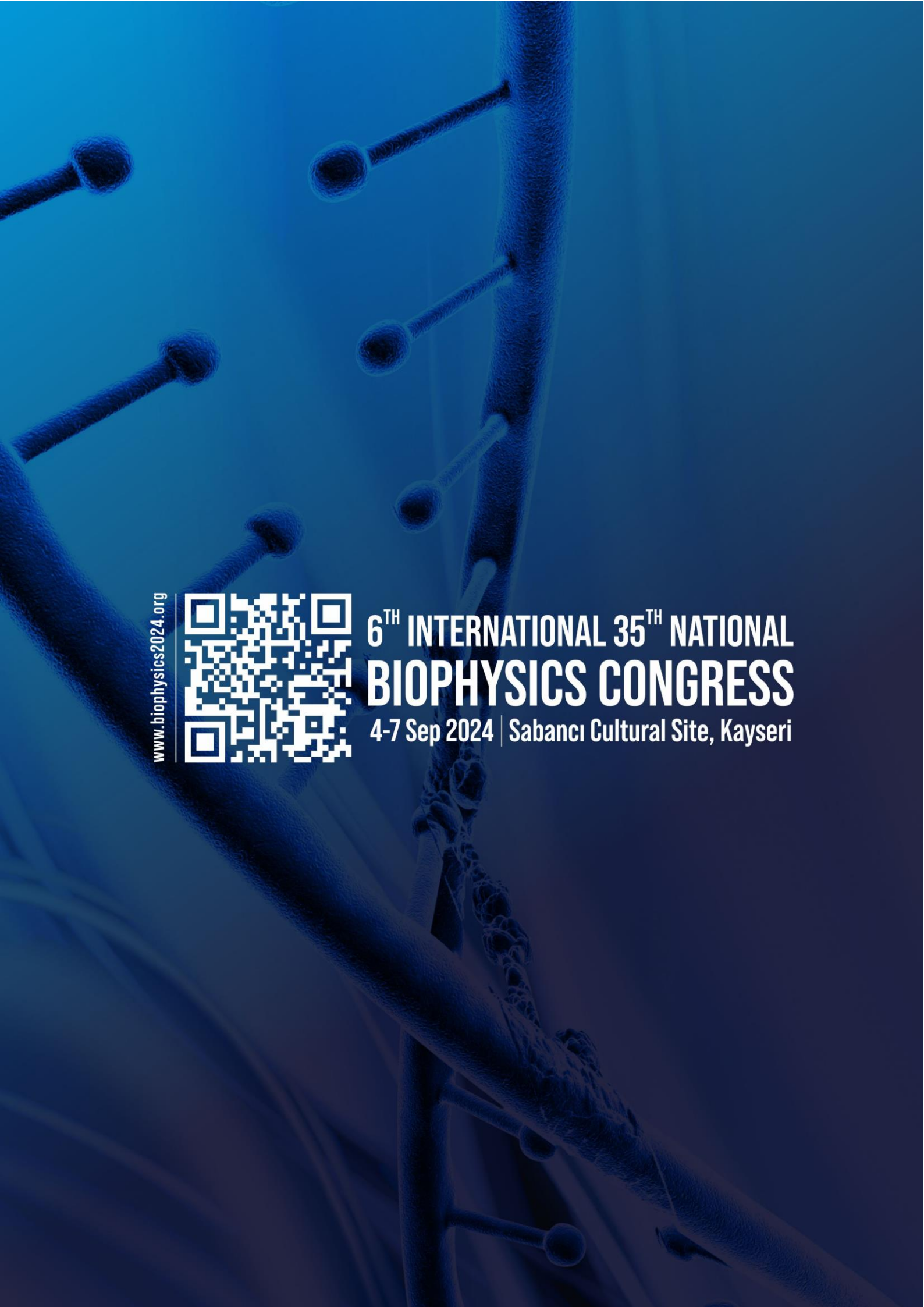

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
1978
Araştırma Üniversitesi


ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
1975
TIP FAKÜLTESİ HASTANELERİ


KAYSERİ BÜYÜKŞEHİR BELEDİYESİ
1869


RevTera


www.biophysics2024.org
6. ULUSLARARASI 35. ULUSAL
BİYOFİZİK KONGRESİ
4-7 Eylül 2024 | Sabancı Kültür Sitesi, Kayseri


www.biophysics2024.org
6TH INTERNATIONAL 35TH NATIONAL
BIOPHYSICS CONGRESS
4-7 Sep 2024 | Sabancı Cultural Site, Kayseri