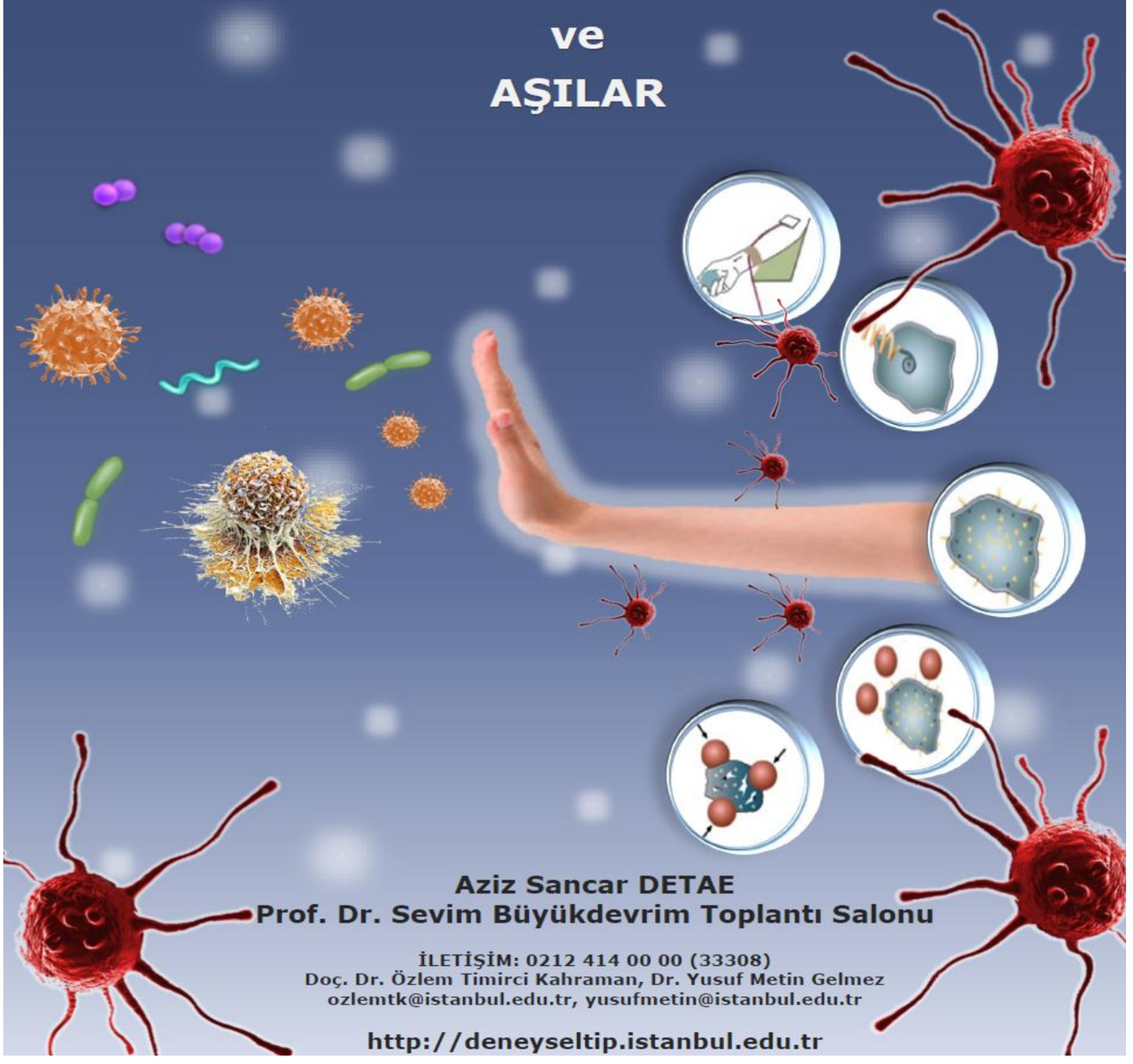
X. AZİZ SANCAR DETAE GÜNLERİ
29 - 30 KASIM 2018

İMMÜN SİSTEM YETERSİZLİKLERİ
ve
AŞILAR



Aziz Sancar DETAE
Prof. Dr. Sevim Büyükdevrim Toplantı Salonu

İLETİŞİM: 0212 414 00 00 (33308)
Doç. Dr. Özlem Timirci Kahraman, Dr. Yusuf Metin Gelmez
ozlemtk@istanbul.edu.tr, yusufmetin@istanbul.edu.tr

http://deneyseltip.istanbul.edu.tr

Sayın Katılımcılar,

Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü tarafından düzenlenen, "***X. Aziz Sancar DETAE Günleri***" 29 - 30 Kasım 2018 tarihleri arasında gerçekleştirilecektir. Toplantımızın bu yılki teması "***Aşılar, İmmünoterapiler ve Primer İmmün Yetersizlikler***" olarak belirlenmiştir. İki gün sürecek olan toplantının ilk gününde 21. yüzyılda aşılar ve aşılama konuları ile birlikte dünden bugüne immünoterapiler ve uygulamaları tartışılacaktır. İkinci günün konusu ise hasta, hekim ve araştırmacı penceresinden primer immün yetersizlik hastalıkları ve araştırmaları olacaktır. Genç araştırmacılar, üniversite ve uzmanlık öğrencileri, hekimler ve hasta yakınlarını kapsamayı hedefleyen toplantı programında güncel bilgi paylaşımı amaçlanmaktadır.

Sizi X. Aziz Sancar DETAE günlerine davet etmekten onur duyarız.

Saygılarımızla

Prof. Dr. Günnur DENİZ

X. AZİZ SANCAR DETAE GÜNLERİ

Düzenleme Kurulu

Başkan: Prof. Dr. Günnur DENİZ

Düzenleme Komitesi

Prof. Dr. Müge SAYİTOĞLU

Doç. Dr. Suzan ÇINAR

Doç. Dr. Rivaze KALAYCI

Doç. Dr. Nurcan ORHAN

Doç. Dr. Özlem TİMİRCİ KAHRAMAN

Dr. Metin Yusuf GELMEZ

Bilimsel Değerlendirme Kurulu

Prof. Dr. Elif ÖZKÖK

Doç. Dr. Sema BİLGİÇ GAZİOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Aydın ÇEVİK

Doç. Dr. Canan CACİNA

Doç. Dr. Evrim KÖMÜRCÜ BAYRAK

Emeği Geçenler

Umut Can Küçüksezer, Mehmet Tolgahan Hakan, Sena Sefalı,

Merve Nur Ataş, Fatma Betül Öktelik, Khusan Khodzhaev,

Burcu Salman, Tuğçe Sudutan

X. AZİZ SANCAR DETAE GÜNLERİ

29 - 30 Kasım 2018

İmmün Sistem Yetersizlikleri ve Aşılar

TOPLANTI PROGRAMI

29 Kasım 2018 (Aşılar)

10:00-11:00 Açılış

Prof. Dr. Günnur Deniz (***Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Müdürü***)

Prof. Dr. Bahaüddin Çolakoğlu (***İstanbul Tıp Fakültesi Dekanı***)

Prof. Dr. Mahmut Ak (***İstanbul Üniversitesi Rektörü***)

Emekli Olan ve Emek Veren Enstitümüz Çalışanlarına Plaket Verilmesi

11:00-12:00 ***"Gözlemden Bilime Yolculuğumuz"*** - Ahmet Gül, İstanbul Tıp Fakültesi

12.00-13:00 Öğle yemeği

13.00-13:30 ***"21. Yüzyılda Aşılar ve Aşılama"*** - Selim Badur, İstanbul Tıp Fakültesi

13:30:14:00 ***"Koruyucu ve Tedavi Edici Kanser Aşıları"*** - İhsan Gürsel, Bilkent Üniversitesi

14:00:14:30 "***Aşı Adjuvanları: Dünü, Bugünü ve Yarını"*** - Mayda Gürsel, Ortadoğu Teknik Üniversitesi

14:30-15:00 Kahve arası

15:00-15:30 ***"Dünden Bugüne İmmünoterapiler"*** - Cem Ar, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa

15:30-16:00 "***Klinik Onkolojide İmmünoterapi Uygulamaları***"- Hande Turna, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa

16:00-16:30 Sözlü bildiriler

"Erken Evre Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserli Olgularda Video Yardımlı Mediastinoskopik Lenfadenektomi Uygulamasının Sitotoksik T Lenfositlerinde Sitokin Salınımı ve İmmün Kontrol Noktası Reseptör Ekspresyonlarına Etkisi" - Ayşe Engin

"Dermatomiyozit Hastalarının Kas Dokularında Yükselmiş IL-4 ve IFN-γ Düzeyleri" – Murat Giriş

30 Kasım 2018 (Primer İmmün Yetersizlikler)

09:15-09:30 PIY Hastaları adına bir konuşmacı – Ömer İren, İmmün Yetmezlik Derneği

09:30-10:00 ***"PIY Nasıl Bir Hastalık ?"*** - Yıldız Camcıoğlu, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa

10:00-10:30 ***"Akan Hücre Ölçerde İmmün Yetersizlik Tanısı"*** – Günnur Deniz, Aziz Sancar DETAE

10:30-11:00 ***"Primer İmmün Yetersizlik Genom Araştırmaları"*** - Özden Hatırnaz Ng, Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi

11:00-11:30 Kahve arası

11:30-12:00 ***"CHAPLE Hastalığında Keşif Süreçleri ve Tedavi Geliştirme Basamakları"*** - Ahmet Özen, Marmara Üniversitesi

12:00-12:30 Sözlü bildiriler

"**Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında *TREC/KREC* Analizi Ile T ve B Gelişimi Kontrolü" –** Gizem Şentürk

"**Erişkin Primer İmmün Yetersizlikli Hastalarda Genetik Tanı" –** Hülya Yılmaz

"**İlginç Bir Olgu: CD4 Eksikliği ve Şiloptizi Birlikteliği" –** Özdemir Can Tüzer

12:30-13:15 Öğle yemeği

13:15-13:45 ***"Gene Therapy Applications in Primary İmmune Deficiencies" -*** Yuk Yin Ng, İstanbul Bilgi Üniversitesi

13:45-14:15 ***"Bağışıklık Sistemi için Önemli Transkripsiyon Faktörlerinin Yapı ve Fonksiyon Analizi"*** - Batu Erman, Sabancı Üniversitesi

14:15-14:45 Kahve arası

14:45-15:15 ***"Immün-metabolomik dengesizligin KOAH´nin olusumundaki rolü"*** - Ali Önder Yıldırım, Institute of Lung Biology and Disease (iLBD)

15:15 -15:45 Sözlü bildiriler

"**Paratiroit Hücrelerinin Mikroenkapsülasyonu ve Nakli Yöntemi"** – Beyza Göncü

"**Kadavra Vericiden Alınan Taze Dokunun İmmünsupresyonsuz Paratiroit Allotransplantasyonu: 3 Yıllık Takibi"** – Ebru Kanımdan

"Lepralı hastalarda DXA ve D vitamini ölçümleri ile osteoporoz değerlendirilmesi" – Mualla Biçer Gençbay

15:45-16:15 Kapanış konuşması

"Kendinizi iyi hissetme egzersizleri" - Cemal Cingi - Osmangazi Üniversitesi

16:15-16:30 Kapanış

Sözlü Bildiriler

SB-01: Erken Evre Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserli Olgularda Video Yardımlı Mediastinoskopik Lenfadenektomi Uygulamasının Sitotoksik T Lenfositlerinde Sitokin Salınımı ve İmmün Kontrol Noktası Reseptör Ekspresyonlarına Etkisi

[1]**Ayşe Engin**, [2]Akif Turna, [1,3]Fehim Esen, [4]Melek Ağkoç, [1]Günnur Deniz, [1] Esin Aktaş Çetin
[1]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul,
[3]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Amaç: Akciğer kanseri kansere bağlı ölümler arasında ilk sırada yer almaktadır. Mediastinal lenf nodlarının (LN) tamamen çıkarıldığı video yardımlı mediastinoskopik lenfadenektomi (VAMLA) yönteminin standart mediastinoskopiye göre sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada VAMLA uygulanan küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında $CD8^+$ sitotoksik T (Tc) lenfositlerinin mediastinal LN ve periferik kan sitokin salınımları, sitotoksik fonksiyonları ve immün kontrol noktası reseptör ekspresyonlarındaki değişimler incelenmiştir.

Metod: Çalışmamıza VAMLA uygulanan T1-4N0-2M0 KHDAK hastaları (n=17, yaş: 64 ±7 yıl) dahil edildi. VAMLA öncesi periferik kan ve LN, lenfadenektomi sonrası 2. haftada (n=12) periferik kan Tc lenfositlerinde PD1, CTLA-4 ve CD28 ekspresyonları, hücre içi TNF-α & IFN-γ salınımları ve sitotoksik aktiviteleri akan hücre ölçer ile analiz edildi.

Bulgular: $CD8^+$ T hücre alt grupları incelendiğinde LN $CD8^+CD28^-$ hücre oranının kana kıyasla arttığı (p=0.021), $CD8^+CD28^+$ hücre oranının ise azaldığı (p=0.014) izlenmiştir. VAMLA yapılması Tc hücre CD28 ekspresyonlarını etkilememiştir. İnhibitör kontrol noktası reseptörlerinden CTLA-4 ve PD-1'ün LN Tc'lerde kandan daha yüksek oranda eksprese edildiği saptanmıştır (p<0.001). VAMLA sonrası kanda $CD8^+PD\text{-}1^+$ (p=0.01) ve $CD8^+CTLA\text{-}4^+$ (p=0.006) yüzdeleri azalmıştır. Sitotoksisite analizlerinde LN Tc granzim ekspresyonlarında kana göre azalma (p=0.003) saptanırken VAMLA sonrası kanda farklılık bulunmamıştır. Sitokin sekresyonu açısından LN Tc lenfositlerinin TNF-α ekspresyonlarının periferik kana göre anlamlı olarak düştüğü (p=0.003), IFN-γ salınımları ise kan ile benzer düzeylerde olduğu bulunmuştur. VAMLA sonrası Tc sitokin salınımlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tartışma: Tümörü drene eden LN $CD8^+$ Tc hücrelerinin efektör fonksiyonlarında azalma, baskılayıcı fenotiplerinde ise artış saptanmıştır. VAMLA sonrasında immün kontrol noktası reseptörlerinden PD-1 ve CTLA-4'teki azalmaya paralel olarak Tc hücre fonksiyon kaybının düzelebileceği ve VAMLA uygulamasının Tc hücreler üzerindeki bu etkisinin sağ kalımda rol oynayabileceği düşünülmektedir.

SB-02: Dermatomiyozit Hastalarının Kas Dokularında Yükselmiş IL-4 ve IFN-γ Düzeyleri

Murat Giriş[1], Erdem Tüzün[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp AraştIrma Enstitütüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı

AMAÇ: Dermatomiyozit (DM), çizgili kasların inflamasyonu, kas ve deri iltihabı ve artmış kreatin kinaz seviyeleri ile karakterize otoimmün bir hastalıktır.Kas patolojisinde, inflamatuar hücreler [çoğunlukla B and CD4+ T-helper (Th) hücreleri], vaskülit ve perifasiküler atrofi görülmektedir. DM'ye bağlı vaskülit; membran atağı, kompleks birikimler, endoteliyal nekroz ve kapiller kayıp ile karakterizedir. Çeşitli çalışmalarda DM'li hastaların kas biyopsi örneklerinde bulunan ve interferon (IFN)-γ, interlökin (IL)-4 ve IL-17 üreten infiltre olan lenfositlerin; hastalıkta çeşitli T-helper(Th) tiplerinin rol oynadığını göstermektedir. Miyositler ve endotelyal hücrelerin, özellikle inflamatuar koşullar altında sitokinler ürettiği ve inflamatuar sitokinlere maruz kaldığında hücre ölümüne gittiği bilinmektedir. Ancak, DM'de kas dokusunda sitokin üretimi çok az incelenmiştir.
DM oluşumunda kas dokusunun rolünün araştırılması için kas biyopsi örneklerinde, Th1 (IFN-γ), Th2 (IL-4) ve Th17 (IL-17) tipi immüniteye ait sitokin ve kas zayıflığı arasındaki potansiyel korelasyon araştırıldı.
GEREÇ VE YÖNTEM:DM'li 10 hastanın deltoid kas biyopsi örneklerinden ve patolojik miyopati belirtileri olmayan sekiz sağlıklı kontrolden kas homojenatları hazırlandı. İnterlökin (IL) -4, interferon (IFN) -γ ve IL-17 düzeyleri enzim bağlantılı immünosorbent assay (ELISA) ve Western Blot(WB) analizi ile değerlendirildi. Tüm hasta ve kontrol grubu kas gücü dereceleri kaydedildi.
BULGULAR:DM'li kas homojenatlarıyla yapılan WB ve ELISA sonuçlarına göre, IL-4 ve IFN-γ seviyeleri kontrollere göre anlamlı artış gösterirken, IL-17 seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. DM kas örneklerinde IL-4(p=0.003)ve IFN-γ(p=0.014) seviyeleri kas zaafiyeti ile pozitif korelasyon gösterirken; IL-17(p=0.527) ve diğer iki sitokin arasında korelasyon gözlenmemiştir. IL-4 ve IFN-γ seviyeleri,deltoid kas gücü zaafiyeti ile anlamlı derecede negatif korelasyon gösterildi.
SONUÇ:Çalışmamızda, DM patogenezinde Th1 tipi ve Th2 tipi immünitenin rol oynayabileceği gösterilmiştir. Kas dokusunun inflamatuar sitokinler üreterek DM'deki kas güçsüzlüğüne katkıda bulunabileceği düşünülmek ile birlikte, IL-4 ve IFN-γ'nin kas hücresi sağ kalımına ve fonksiyonunda doğrudan etkisi üzerinde daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
Anahtar Kelimeler: Dermatomiyozit, ELISA, interlökin-17, interferon-gamma, interlökin-4

SB-03: ERİŞKİN PRİMER İMMÜN YETERSİZLİKLİ HASTALARDA GENETİK TANI

Hülya Yılmaz[1], Sinem Fırtına[3], Özden Hatırnaz Ng[4], Yuk Yin Ng[5], Deniz Özmen[2], Dilek Keskin[2], Tuğrul Elverdi[2], Ayşe Salihoğlu[2], Ahmet Emre Eşkazan[2], Şeniz Öngören[2], Teoman Soysal[2], Zafer Başlar[2], Müge Sayitoğlu[3], Muhlis Cem Ar[2]
[1] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3] İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[4] Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi,Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

[5] İstanbul Bilgi Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Erişkin yaşta klinik önemi olan ve en sık görülen primer immün yetersizlik, yaygın değişken immün yetersizliktir(YDİY). Yeni nesil dizileme sistemleri ile aynı anda hastalık ile ilişkili birden çok gen taranarak hastalara kısa sürede tanı konulabilmektedir. Çalışmamızda 16 erişkin PAY'li olgu, Uluslarası İmmünoloji Dernekleri Birliği (İUİS) tarafından belirlenmiş, bu fenotipe neden olabilecek 22 gen ile oluşturulan bir yeni nesil dizileme (YND) paneli ile dizilenmiş ve olgularda genotip-fenotip ilişkisi araştırılmıştır.
MATERYAL VE METOD: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji polikliniğinde takip edilen 16 PAY tanılı hasta, oluşturulan panel (*BTK, IGHM, IGLL1, CD79ALFA, CD79BETA, BLNK, PIK3R1, TCF3, ICOS, CD19, CD81, CD20(MS4A1), CD21(CR2), TACI, LRBA, TNFRSF13C, TWEAK, NFKB2, CD40LG, CD40, AICDA, UNG*) ile dizilenmiş ve aday varyantlar klasik dizileme yöntemi ile valide edilmiştir.
BULGULAR: Çalışmaya YDİY (n=14) ve HİGM sendromlu (n=2) 16 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortanca tanı yaşı 30.5 yıl (9-60), kadın-erkek oranı 7'ye 9 idi. İlk olguda (PAY1) aktivasyonla indüklenen sitidin deaminaz (*AICDA*) geninde c.278_288delATGTGGCCGAC delesyonu saptanmıştır. İkinci olguda (PAY2), urasil N-glikozilaz (*UNG*) geninde c.924_925insGG insersiyon varyantı saptanmıştır.
TARTIŞMA: Otozomal resesif (OR) HİGM sendromlarının sıklığı ve kliniği net olarak bilinmemektedir. PAY1, HIGM-2 olup literatürde beklenilenin aksine otoimmünite veya lenfoid hiperplazi geliştirmemiştir. PAY2 ise HİGM-5 olup, tip 1 diyabet tanısı almıştır, ancak lenfoid hiperplazi tespit edilmemiştir.
Sonuç: Erişkin yaşta PAY tanısında gecikme morbidite ve mortalitede artışa sebep olmaktadır. YND sistemleri ile oluşturulan paneller ile hastalara daha kısa sürede, düşük maliyetle ve kesin tanı konulabilmekte. Çalışmamız ilave yeni olguların panel taramaları ve panelde negatif çıkan olgularda ekzom dizilemesi ile devam etmektedir.
Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 21237*)*.
Anahtar Kelimeler: YDİY, yeni nesil dizileme, primer immün yetersizlik, HİGM

SB-04: Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında *TREC/KREC* analizi ile T ve B gelişimi kontrolü

Gizem Şentürk[1] , Müge Sayitoğlu[2] , Özden Hatırnaz NG[2] , Yuk Yin NG[3]

[1] İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[2] İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[2] İstanbul Acıbadem Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[3] İstanbul Bilgi Üniversitesi , Mühendislik ve Doğa Bilimleri, Genetik ve Biyomühendislik, İstanbul

AMAÇ: Primer immün yetmezlik (PİY) tanısı almış yetişkin/pediatrik hastalarda, yaşa bağlı olarak *TREC/KREC* analizi ile T ve B hücre gelişimini kontrol etmektir. Gen mutasyon analizi ile moleküler karakterizasyonu yapılmış hastalarda da mutasyonun T ve B hücre gelişimine etkilerini belirlemek amacıyla *TREC/KREC* seviyeleri çalışılmıştır.

MATERYAL VE METOD: Hastalardan alınan periferik kan örneklerinden DNA izolasyonu yapıldıktan sonra içinde kopya sayısı bilinen plazmid üretimi gerçekleştirilmiştir. QRT-PZR ile *TRAC,TREC ve KREC* seviyeleri belirlenmiştir.

BULGULAR: Pediatrik ve Yetişkin immün yetmezlik hastalarının *TREC/KREC* kopya sayıları, kontrol grupları ile kıyaslandığında anlamlı derecede düşük seviyede olduğu görülmüştür (t-test $p<0.0001$). *TREC* kopya sayıları yaşa bağlı olarak azalma gösterirken *KREC* kopya sayılarında yaşa bağlı değişim olmamıştır. Mutasyona sahip hastaların mutasyonlarının etkileriyle uyumlu olarak düşük sayıda *TREC/KREC* kopya sayıları gözlenmiştir.

TARTIŞMA: *TREC/KREC* analizleri PİY hastalığı için önemli biyobelirteçlerdir. PİY hastalarında düşük seviyelerde olması T ve B lenfositlerinin olgunlaşamamaları ya da olgunlaşıp fonksiyonel olamamasından dolayıdır. T hücrelerinin timusta olgunlaştığı için timik aktivitenin yaşa bağlı olarak azalması bu hücrelerin olgunlaşamamasına ya da fonksiyonel olmamasına sebebiyet verir. *KREC* kopya sayılarının yaşa bağlı seviyelerinde değişmelerin olmaması timus yerine kemik iliğinde olgunlaşmalarıdır. Mutasyona sahip hastalarda mutasyonlarının fonksiyonel etkileri *TREC/KREC* kopya sayılarında azalmaya sebebiyet vermiştir. Böylece mutasyonların T ve B hücre gelişimini etkilediği ortaya konulmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: Primer İmmün Yetersizlikler, *TREC, KREC*, T hücre gelişimi, B hücre gelişimi

KAYNAKLAR:

1. Sottini A, Serana F, Bertoli D, Chiarini M, Valotti M, Vaglio Tessitore M, ve ark. Simultaneous quantification of T-cell receptor excision circles (TRECs) and K-deleting recombination excision circles (KRECs) by real-time PCR. *J Vis Exp* 2014

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TYL-2018-30607*).*

SB-05: İLGİNÇ BİR OLGU: CD4 EKSİKLİĞİ VE ŞİLOPTİZİ BİRLİKTELİĞİ

Dr.Can Tuzer[1], Dr.Nail Paksoy[1], Dr. Metin Yusuf Gelmez[2], Dr. Pelin Karadağ[1] , Dr. Müge olgaç[3], Dr. Safa Barış[4], Dr. Erdoğan Çetinkaya[5] , Dr. Züleyha Bingöl[6], Dr. Semra Demir[7], Dr. Suzan Çınar[2], Dr. Bahauddin Çolakoğlu[1], Dr. Suna Buyukozturk[1], Dr. Aslı Gelincik[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, immünoloji ve Allerji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırması Enstitüsü, İmmunoloji Anabilim Dalı
[3]SBÜ Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji Ve Allerji Hastalıkları Polikliniği
[4]Marmara Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı
[5]SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
[6]stanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
[7]SBÜ, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji Ve Allerji Hastalıkları Polikliniği

GİRİŞ: Idiopatik CD4 eksikliği, herhangi bir enfeksiyöz etken veya sekonder sebeplerin bulunamadığı heterojenik bir sendromdur. Tekrarlayan akciğer komplikasyonlarıyla seyreden CD4 eksikliği olgusunu sunuyoruz

VAKA: Kokain kullanım öyküsü olan 19 yaşında kadın hasta öksürük, beyaz kıvamlı balgam şikayeti nedeniyle Yedikule Göğüs hastalıkları Hastanesi' ne yatırılmış, enfeksiyöz etkenler açısından araştırılmış, immun yetmezlik şüphesiyle tarafımıza yönlendirilmişti. Akciğer tomografisinde sağ alt lobda buzlu cam görüntüleri, sağda santral bronşektazileri, subplevral noduler konsolidasyonları ve peribronşial kalınlaşmaları mevcuttu. Nitroblue tetrazolium, CH50, immunoglobulin düzeyleri, otoimmun belirteçler, galaktomannan, HIV RNA ve anti-hıv normal bulundu. CD4 düzeyi, %21 ve 210/ul bulundu. Hasta iki ay sonra bronkoskopi esnasında ARDS gelişmesi üzerine Yoğun bakımda mekanik ventilasyona alındı. 1000mg metilprednisolon başlandı ve 1gr/kg başına ile devam edildi. Trakeal aspiratta karbapenem rezistant acinetobakter üremesi üzerine Kolistin ve trimetropim-sülfometaksazol verildi. Kanda CMV yüksek kopya olması üzerine gansiklovir başlandı. Bronkoalveoler lavajda lenfosit ağırlıklı sitoloji raporlanmasıyla lenfositik alveolitis düşünüldü. Lenfosit alt düzeyi tekrarlandı ve CD4 düzeyi %9,83, 90/ul olduğu görüldü. CD4+ düzeyinin derinleşmesi ve dirençli akciğer enfeksiyonları nedeniyle IVIG tedavisi başlandı. Oral steroid, profilaktik antibiyotik, antifungalle taburcu edildi. Solunum şikayetlerinin artmasıyla Yedikule Göğüs Hastalıkları Servisi'ne başvurdu. Bronkoskopide yüksek trigliserid düzeyi nedeniyle şiloptizis tanısı düşünülerek ductus torasikus tamiri için opere oldu. Patolojisinde kronik nekrotizan granülomatoz inflamasyon ve mycobacterium absesus bulundu. Hasta yoğun bakım takibi sırasında exitus oldu.

SONUÇ: Fatal sonlanan bu olguda CD4 eksikliğinin idyopatik bir immun yetersizlik mi, yoksa geç tanı alan şiloptiziye sekonder mi olduğu sorusu yanıtlamamıştır. Durumun aydınlatılması için genetik inceleme planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: CD4 Eksikliği, Şiloptizi, Lenfositik Alveolit

KAYNAKLAR: 1. Idiopathic CD4 lymphocytopenia: clinical and immunologic characteristics and follow-up of 40 patients. **(**Régent A[1], Autran B, Carcelain G, Cheynier R, Terrier B, Charmeteau-De Muylder B, Krivitzky A, Oksenhendler E, Costedoat-Chalumeau N, Hubert P, Lortholary O, Dupin N, Debré P, Guillevin L, Mouthon L; French Idiopathic CD4 T Lymphocytopenia Study Group.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 47994).

SB-06: Paratiroit Hücrelerinin Mikroenkapsülasyonu ve Nakli Yöntemi

Beyza Göncü[1], Emrah Yücesan[2], Harun Başoğlu[3], Erhan Ayşan[4]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi, Paratiroit Nakil Laboratuvarı, İstanbul
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü, İstanbul
[3]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik AD., İstanbul
[4]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD., İstanbul

AMAÇ: Kalıcı Hipoparatiroidinin tek küratif tedavisi paratiroit naklidir. Nakil başarısında immün sistemin etkilerini azaltmak amacıyla birçok yöntem denenmektedir; immünsüpresyon rejimi, uzun süreli hücre kültürü, farklı polimerik materyaller ile kapsülasyon/mikroenkapsülasyon gibi. Kahverengi algden elde edilen ultrasaf

aljinat biyouyumluluğu en yüksek biyopolimerdir. Paratiroit hücrelerinin ultrasaf aljinat ile mikroenkapsüle edilmesiyle nakil reddinin önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Bu çalışma da paratiroit hücrelerinin mikroenkapsüle edilme tekniği, nakil sürecinde izlenen metod ve takip sonuçları verilmektedir.

MATERYAL VE METOD: Enzimatik yöntemle paratiroit hücre izolasyonu tamamlandı. Hücreler üç gün kültüre edildi. Kültür tamamlanmasını takiben ultrasaf aljinat kullanılarak, paratiroit hücreleri kapsüle edildi. Kapsülasyon aşamasında; hücre süspansiyonu miktarı ve ultrasaf aljinat oranı %38 olarak ayarlandı. Kapsül formasyonu için 300mOsm $CaCl_2$ kullanıldı. Yaklaşık 600 mikroenkapsül ($200x10^6$ hücre içeren) 10mL serum fizyolojik içerisinde omentum dokusu üzerine nakil işlemi yapıldı. Alıcı nakil sonrasında 7 ay boyunca serum kalsiyum ve parathormon açısından takip edildi.

BULGULAR: Alıcının nakilden on gün sonra, kalıcı hipoparatiroidiye bağlı semptomları azaldı. 25 gün sonrasında kalıcı hipoparatiroidiye bağlı ilaç kullanımına devam etmedi. Yedi aylık takip sürecinde serum parathormon miktarı artış gösterdi ve kalsiyum seviyesi normal aralıkta seyretti.

TARTIŞMA: Kalıcı hipoparatiroidinin tedavisinde nakil süreçlerine ait değişken başarı oranları, rejeksiyonun gelişmesini takiben yeniden kalıcı hipoparatiroidiye bağlı semptomların ortaya çıkışı bu alanda yeni tekniklere ihtiyaç oluşturmaktadır. Biyouyumlu polimerlerin bu alanda kullanılması ve tekniklerin geliştirilmesi ile immün rejeksiyonun önüne geçilmesinde ümit vaad etmektedir. Bu çalışma ultrasaf aljinat ile oluşturulan mikroenkapsüle paratiroit hücre nakli açısından literatürdeki ilk vakadır.

ANAHTAR KELİMELER: Kalıcı hipoparatiroidi, paratiroit nakli, mikroenkapsülasyon, ultrasaf aljinat

Bu çalışma Bezmialem Vakıf Üniversite Hastanesi, Organ Nakli Birimi ve Genel Cerrahi AD tarafından desteklenmiştir.

SB-07: Kadavra vericiden alınan taze dokunun immünsupresyonsuz paratiroit allotransplantasyonu: 3 yıllık takibi

Ebru Kanımdan[1], Beyza Göncü[2], Burcu Özdemir[2], Emrah Yücesan[3], Erhan Ayşan[4]

[1]İstanbul Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi
[3]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü
[4]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

AMAÇ: Kalıcı hipoparatiroidinin tedavisinde çeşitli paratiroit allotransplantasyon teknikleri geliştirilmiştir. Bu çalışma, immünsupresyon kullanılmadan, kadavra vericisinin taze dokusu kullanılarak yapılan paratiroit allotransplantasyonunu gerçekleştiren ilk yayındır.

MATERYAL VE METOD: 13 yaşındaki erkek verici kadavradan taze paratiroit dokusu alındı ve semptomatik kalıcı hipoparatiroidisi olan 41 yaşındaki kadın alıcıya, herhangi bir laboratuvar işlemi veya immünsüpresyon uygulanmadan, intramüsküler enjeksiyon yoluyla deltoid kasa nakledildi. Alıcı ve verici arasında, insan lökosit antijeni uyumu sıfırdı.

BULGULAR: İşlem sonrası ilk gün, hastanın parathormon seviyesi 15 pg/mL idi ve hipokalsemi için kullanılan ilaç adım adım kesildi. 24 ay sonra, hastanın parathormon seviyesi 42 pg/mL idi ve hastanın ilaç kullanmaya ihtiyaçı kalmadı.
TARTIŞMA: Kadavradan alınan taze dokunun, immünsüpresyonsuz paratiroit allotransplantasyonu, kolay uygulanan ve insan lökosit antijeni uyumu gerektirmeyen hızlı etkili, ucuz bir tekniktir. Bu tekniğin yaygın uygulama potansiyelini değerlendirmek için daha çok klinik serilere ihtiyaç vardır.
ANAHTAR KELİMELER: Paratiroit allotransplanntasyonu, insan lökosit uyumu, verici kadavra.

SB-08: Lepralı hastalarda DXA ve D vitamini ölçümleri ile osteoporoz değerlendirilmesi

Mualla Biçer Gençbay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Istanbul

Giriş: Lepra, Mycobacterium leprae tarafından enfekte edilen, deri ve sinirleri tutan, çeşitli organlarda hasar yapan kronik, latent ve nüksedebilen bir hastalıktır.
Amaç: Bu çalışmanın amacı, lepralı hastaların osteoporozla ilişkisini araştırmaktır.
Yöntem: Bu çalışmada İstanbul Bakırköy Lepra Deri ve Zührevi Hastalıkları Hastanesi'nde yatarak tedavi gören 87 lepra hastalı ile benzer demografik özellikleri olan 85 sağlıklı kontrolün osteoporoz açısından kemik yoğunlukları Dual-Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DXA) ile değerlendirildi. Ayrıca 26 lepralı hastanın 25OH Vitamin D, kalsiyum ve fosfor düzeyleri venöz kan örneklerinden cobas c501 (Roche-Almanya) analizöründe ölçüldü. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Güç analizi ve Örnek büyüklüğü) 2008 Statistical Software (Utah, Amerika) programı kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirildi.
Bulgular: Lepralı hastaların yaş ortalaması 64.930±14.51, kontrol grubunun yaş ortalaması 60.884±8.71 olarak bulundu. DXA ölçümlerindeki T skorlarına göre hem lumbar hem de femoral bölgedeki osteoporotik değişiklikler, lepralı hasta grubunda lepra olmayan hastalara göre daha fazla olmuştur (sırasıyla lumbar bölge; lepra 38 hasta 24 kontrol, femoral bölge; 25 hasta 12 kontrol). Lepralı hastaların osteopeni yaşı 27 iken, kontrol grubunda 42 olarak bulunmuştur. Kalsiyum ve vitamin D düzeyleri lepralı hastalarda anlamlı derecede düşüktür ($p<0.01$), ancak fosfor düzeyleri iki grup arasında anlamlı farklı değildir ($p>0.05$).
Sonuç: Lepralı hastalarda osteoporotik değişiklikler daha fazladır ve daha erken yaşta ortaya çıkmaktadır. DXA ve D vitamini ölçümü sonrası erken tedavi ile lepralı hastaların osteoporoz nedenli sağlık problemleri azaltılarak yaşam kaliteleri arttırılabilir. Lepra gibi immün sistemi etkileyen hastalıkların erken dönemlerinde osteoporoz açısından değerlendirilmesi ve dolayısıyla komplikasyonların önlenmesinde etkili olduğu kanısına vardık.
Anahtar Kelimeler: Lepra, DXA, osteopeni, osteoporoz

Poster Bildirileri

PB-01: Alkol Bağımlılığının İnsan Beyin Dokusundaki miR-124,125b,206 ve 339-5p Ekspresyonları Üzerine Etkisi.

Bekir Erdoğan[1], Erdoğan Kara[2], Hani Alsadoni[1], Hasan H. Eker[3], Halime Pençe[3], Sadrettin Pençe[3]

[1] İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul
[2] Adli Tıp Kurumu, İstanbul
[3] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

AMAÇ: Alkol bağımlı erkek bireylerin frontal korteks bölgesindeki miR-124, 125b, 206 ve 339-5p'nin anlatım seviyelerini kontrol grubu ile karşılaştırarak alkol bağımlılığının bu miRNA'ların anlatım seviyelerini etkileyip etkilemediğini veya hangi yönde etkilediğini real-time-PCR teknolojisi ile tespit etmek.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamızda alkol kullanım bozukluğu olan ve kontrol grubu olan erkek bireylerin frontal kortekslerinden manuel izolasyon teknikleri ile total RNA izolasyonu yapıldı. Daha sonra miR-124, 125b, 206 ve 339-5p'nin anlatım seviyeleri real-time PCR cihazında SYBR-Green ışıma tekniği ile analiz edildi. Son olarak Ct değerleri "sabiosciences QIAGEN" web portalında PCR data analizi istatistiksel hesaplamaları yapıldı.

BULGULAR: Analiz sonucunda miR-124, 125b ve 399 anlatım seviyeleri alkol kullanım bozukluğu olan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük çıktı. Ancak miR-206 için iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir**.**

TARTIŞMA: miR-124, 125b ve 399 anlatım seviyelerinin düşük çıkması ilgili oldukları yolaklar da dikkate alındığında alkol bağımlılığının miRNA seviyesini değiştirerek Alzheimer Hastalığı, glioblastoma ve epilepsi gibi nörodejeneratif hastalıklara yol açabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: miR-124, miR-125b, miR-206, miR-339, alkolizm

PB-02: Malign melanomda ING2 gen ekspresyonu seviyeleri

Royal Khankıshıyev[1], **Hani Alsaadoni**[2], Burcu Çaykara[2], Sadrettin Pençe[2], Halime Hanım Pençe[3], Arif Türkmen[1]

[1] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul
[2] İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul
[3] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Malign melanom melanositlerin malign transformasyonu sonucu gelişen bir neoplazidir. Büyüme proteini inhibitör (ING) gen ailesi tümör supressor olarak tanılanmaktadır ve tüm major formları p53'ü aktive

etmektedir. Araştırmamızda lenf metastazı olan hastalarda büyüme proteini 2 inhibitörü (ING2) ve malign melanom arasındaki ilişkinin araştırılması hedeflenmiştir.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamıza primer tümör, sağlam deri dokusu, metastatik lenf nodu ve metastaz olmayan lenf noduna ait dokulardan her grupta 21 adet olmak üzere toplam 84 örnek dâhil edildi. Doku örneklerinden total RNA izolasyonu yapılarak cDNA ve kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlenen gen ekspresyon seviyeleri $2^{-\Delta\Delta Ct}$ metoduna göre analiz edildi. SPSS 21 data analizi için kullanıldı ve normal dağılım gösterenler için Paired Samples t testi ve normal dağılım göstermeyenler için Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı. Korelasyon analizi için Spearman korelasyon testi kullanıldı ve $p < 0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Normal doku örnekleri ile primer tümör doku örnekleri karşılaştırıldığında ekspresyon seviyeleri arasında anlamlı farklılık gözlenirken (p=0,033), tümör grubunda ING2 gen ekspresyonunun 4,56 kat daha fazla eksprese olduğu belirlendi. Normal lenf nodu örnekleri ile tümörlü lenf nodu doku örnekleri karşılaştırıldığında tümörlü lenf doku örneklerinde ING2 gen ekspresyonunun ortalama 5,34 kat fazla eksprese edildiği bulundu (p>0,05). Tümor lenf nodu ile normal lenf nodu doku örneklerinin ekspresyon seviyeleri ile Breslow kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p>0,05).

TARTIŞMA: Çalışmamızda primer tümör ve metastatik lenf nodunda ING2 gen ekspresyon seviyelerinin arttığı belirlenmiş olsa da ekspresyon seviyeleri ile Breslow kalınlıkları arasında bir korelasyonun olmadığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: ING2, Gen ekspresyonu, Malign melanom

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TTU-2018-25079).

PB-03: Mide Kanserli Hastalarda miRNA Seviyelerinin Belirlenmesi

Hani Alsaadoni[1], Burcu Çaykara[1], Sadrettin Pençe[1], Sibel Şabançelebi[1], Halime Hanım Pençe[2], Süleyman Bademler[3]

[1] İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul
[2] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[3] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Dünyada en yaygın görülen kanserlerden biri olan mide kanseri çevresel ve genetik faktörlerin rol oynadığı multifaktöryel bir hastalıktır. Çalışmamızda kromozom 14q32 üzerinde bulunan dört miRNA'yı (miR127-5p, miR-544a, miR-369-3p ve miR-655-3p) mide kanserinde biyomarker olarak değerlendirmeyi amaçladık.
MATERYAL VE METOD: Çalışma kapsamında 66 mide kanserli ve 66 sağlıklı bireyden alınan kan örneklerinden total RNA izolasyonu yapıldı. cDNA ve kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlenen gen

ekspresyon seviyeleri 2-ΔΔCt metoduna göre analiz edildi. Kolmogorov Smirnov ve MannWhitney U test data analizi için kullanıldı ve p <0.05 istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.
BULGULAR: miR-127-5p (kat değişimi: 588, p<0.001), miR-369-3p (kat değişimi: 1,6, p=0.054) ve miR-655-3p'nin (kat değişimi: 97, p<0.001) mide kanseri grubunda kontrole göre daha az oranda eksprese edildiği bulundu. miR-544a'nın ise hasta grubunda kontrole oranla yaklaşık 15,5 kat fazla oranda eksprese edildiği bulundu (kat değişimi: 15,47, p<0.001).
TARTIŞMA: 14q32 üzerinde bulunan miR127-5p, miR-544a, ve miR-655-3p'nin mide kanserinde biyomarker olarak değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.
Anahtar Kelimeler: miR127-5p, miR-544a, miR-369-3p, miR-655-3p, gen ekspresyonu, mide kanseri
Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TAB-2016-20515).

PB-04: MİYOKARD ENFARKTÜSÜ GEÇİRMİŞ ERKEK HASTALARDA KODLAMAYAN RNA BAT5 İFADE DÜZEYLERİ

Hilal Şentürk[1], Doğaç Okşen[2], Deniz Özsoy[3], Ekrem Bilal Karaayvaz[4], Cenk Eray Yıldız[3], Mustafa Yıldız[2], Evrim Kömürcü-Bayrak[1]
[1]İstanbul Üniv. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik AD, İstanbul
[2]İstanbul Üniv. Kardiyoloji Enstitüsü Kardiyoloji AD, İstanbul
[3]İstanbul Üniv. Kardiyoloji Enstitüsü, Kalp ve Damar Cerrahisi AD.,İstanbul
[4]Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Akut miyokard enfarktüsü (AMI), genellikle koroner ateroskleroz sonucu görülen ve ölümle sonuçlanabilen bir hastalıktır. Nükleotit sayısı 200'den daha uzun kodlamayan RNA'lar uzun kodlamayan RNA (lncRNA) olarak tanımlanmaktadır. Son yıllardaki çalışmalar, lncRNA'ların kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli kompleks hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda AMI tanısı alan erkek hastalarda, akut dönemde hastalığın tanı ve takibinde kullanılabilecek yeni biyobelirteç niteliğinde, BAT5 adlı lncRNA'nın ifade düzeyinin belirlenerek değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
MATERYAL VE METOD: Araştırmaya 3 ayrı merkezden 169 hasta dahil edilmiştir. Miyokard enfarktüsü geçirmiş (n=106) erkek bireyler AMI grubunu, anjina pektorisi olup MI geçirmemiş erkek bireyler (n=49) non-MI grubunu oluşturmaktadır. Kontrol grubunu ise kalp kapakçık ameliyatı olan ve Gensini ve SYNTAX skoru 8 ve 8'in altında olan (n=14) erkek bireyler oluşturmaktadır. Periferik kandaki lökositlerden total RNA izolasyonu yapıldı. Seçilen aday LncRNA'nın (*BAT5*) ifade düzeyi kantitatif eş-zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) ile belirlendi. İstatistiksel analiz yapıldı.
BULGULAR: Gruplar arasında, BAT5 adlı lncRNA'ların ifade düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık belirlendi (p=0,008). BAT5 kodlamayan RNA transkriptinin ifade düzeyi, MI geçirmiş erkek hastalarda ve MI geçirmemiş erkek hastalarda kontrol grubuna göre 2.55 kat arttığı belirlendi.
TARTIŞMA: Çalışmamızda aday lncRNA olarak BAT5 transkriptinin ifade düzeyinin erkek MI hastalarında kontrol grubuna göre arttığı belirlendi. Literatürde, MI ve lncRNA ifade düzeyleri ile ilişkinin araştırıldığı çalışmalar halen sınırlı sayıda olup cinsiyete göre değerlendirilen bir çalışma mevcut değildir. LncRNA'ların,

ateroskleroz ile ilişkili hastalıkların ve miyokard enfaktüsünün tanı ve takibinde kullanılabilecek yeni biyobelirteç adayları arasında değerlendirilebileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut miyokard enfarktüsü, uzun kodlamayan RNA, BAT5 ifade düzeyi

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TYL-2017-27636).

PB-05: Mutant Hücrelerde Er Stres Cevabında Rol Alan *BiP* ve *XBP1* Genlerinin *in vitro* Analizi

Muhammed Abdulvahid KALKAN[1], Burçak VURAL[1], Ayşe Evrim BAYRAK[1]

[1] İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: ER stresinde UPR sistemi devreye girerek BiP transkripsiyon artışına ve XBP1 mRNA kesimine sebep olur. AMPK önemli bir hücresel enerji sensörüdür. AMPK'nın altbirimi olan *PRKAG2* genindeki E506K, E506Q ve R531G yanlış anlamlı mutasyonlar sonucu, yanlış katlanmış proteine bağlı hücresel ER stresinin olabileceği öngörülmüştür. Bu çalışmada, PRKAG2 kardiyomiyopatisine sebep olan PRKAG2 genindeki E506K, E506Q ve R531G mutasyonlarına bağlı gelişebileceği öngörülen ER stresinin incelemesi amaçlandı. Bu sebeple, doğal-tip, mutant ve tunikamisin uygulanmış hücrelerde *BiP* ve *XBP1* genlerinin transkripsiyonel düzeyleri kantitatif RT-PCR (qPZR) yöntemi ile analiz edildi.

MATERYAL VE METOD: HEK293 hücrelerine 2 farklı dozda (0.5 ve1 µg/mL), 12 saatlik Tunikamisin uygulandı. Yönlendirilmiş mutagenez tekniği ile oluşturulan doğal-tip ve mutant *PRKAG2b* transkriptleri, HEK293 hücrelerine lipofektamin ile transfekte edildi. RNA izolasyonlarının ardından cDNA sentezi yapılarak *BiP* ve *XBP1* (unspliced-spliced ve total) transkriptlerinin ifade düzeyleri RT-PCR ile analiz edildi.

BULGULAR: Tunikamisin uygulaması (0,5 ve 1 µg/mL) ile BiP mRNA ifade düzeyinde yaklaşık 25 ve 33 katlık artış saptanmıştır ($p < 0.01$). Buna karşılık mutant hücreler ile doğal-tip hücreler arasında BiP geni anlatımında anlamlı bir değişim saptanamamıştır. *XBP1* mRNA'sının kesilmemiş (*us-XBP1*), kesilmiş (*s-XBP1*) ve her iki formuna özgü (*t-XBP1*) ifade düzeylerinin her birinde Tunikamisin uygulaması yapılmış hücrelerde (0,5 ve 1 µg/mL) yaklaşık sırasıyla 6-14 kat arasında değişen artış saptanırken mutant hücrelerde anlamlı bir artış saptanmamıştır.

TARTIŞMA: Sonuç olarak, *in vitro* deney şartlarında tunikamisin ile hücre kültüründe başarılı şekilde ER stresi oluşturulabilmiştir. Mutant hücrelerde ise doğal-tip hücrelere göre yapılan kıyaslamada belirgin bir ER stresinin oluşmadığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: ER stresi, Katlanmamış Protein Cevabı, AMPK, PRKAG2 Kardiyomiyopatisi, E506K mutasyonu

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TYL-2017-27803 ve TDP-2017-22581).

PB-06: Uzun Zincirli Yağ Asidi Metabolizması Yönünden Bir Örnek Olarak FABP-1 Gen Anlatım Düzeylerinin Bazı Kolorektal Kanserli Olgularda Histopatolojik Parametrelere Göre Değerlendirilmesi

Cem Horozoğlu[1-3], **Şeyda Ercan**[2-3], Öncü Koç Erbaşoğlu[3], Soykan Arıkan[4], Canan Kelten Talu[5], Özlem Küçükhüseyin[3], İlhan Yaylım[3]

[1]İstanbul Gelişim Üniversitesi, Tıbbi Teknikler ve Hizmetler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, İstanbul, Türkiye

[2]İstanbul Biruni Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul,Türkiye

[3]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

[4]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul,Türkiye,

[5]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul,Türkiye

AMAÇ: Yağ asidi bağlayıcı protein 1 (FABP1), uzun zincirli yağlı asitlerin taşınmasından sorumlu bir hücre içi proteindir. Lipid metabolizması ve hücresel farklılaşma fonksiyonlarının yanı sıra FABP1, peroksizom proliferatör aktive reseptörler (PPARs) ile etkileşimi yoluyla inflamasyonda da rol oynar. Yapılan çalışmalarda farklı gastrointestinal kanserlerde değişken FABP1 gen anlatımı düzeylerinine ait veriler olası bir potansiyel biyomarker olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda FABP1'in gen anlatım düzeylerinin kolorektal kanserli vakalarda tespit edilmesi ve olası düzey farkının histopatolojik parametreler açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: 31 hastanın tümör ve kontrol dokusu RNA ekstraksiyonu sonrasında RT-PCR ile gen anlatım düzeyleri saptanmıştır. Histopatolojik değerlendirilmesi yapılabilinen 21 hastanın ise FABP1 gen anlatım düzeyleri arasındaki korelasyon incelenmiştir.

BULGULAR: Hastaların %45,1'inde (n=14) FABP-1 gen anlatım düzeylerinin düşük regülasyon, %44,9'unda (n=17) ise yüksek regülasyon gösterdiği saptanmıştır. Kontrol dokusunda tümör dokusuna göre FABP1 gen anlatım düzeyinin çok hafif düzeyde daha yüksek olduğunu (1,2 kat) gözlemlememize karşın tümör dokusuna göre bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,74). İleri tümör evresinde erken tümör evresinde göre FABP1 gen anlatım düzeyi 3,4 kat daha yüksek (p:0,61); Lenf nodu metastazı bulgusuna göre metastaz olanlarda olmayanlara göre FABP1 gen anlatım düzeyi 7,3 kat daha yüksek (p:0,14); uzak organ metastazı bulgusuna göre ise metastaz olanlarda ise metastaz olamayanlara göre 5 kat yüksek (p:0,66) olarak tespit edilmiştir.

TARTIŞMA: Histopatolojik olarak ele aldığımız tüm kötü prognoza ile ilişkilendirilebilecek ileri tümöral değişimlerde istatistiksel bir farklılık saptamamıza karşın, FABP1 düzeyinin erken evrelere göre yüksek olduğu görülmektedir. Devam eden çalışmamızda vaka artışı ve diğer lipit metabolizması gen gruplarının incelenmesi sonrasında FABP1'in potansiyel rolünün daha net anlaşılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: FABP1, RT-PCR, Uzun zincirli Yağ Asidi Metabolizması, PPARs, Tümör Histopatolojisi

DESTEKLEYEN KURULUŞLAR

MEDSANTEK LAB. MALZEMELERİ

IDA YAŞAM TEKNOLOJİLERİ

MOLGEN BİYOTEKNOLOJİ LAB. MALZEMELERİ

THORVACS

ACEA

YIKILMAZ TİCARET

NOBEL TIP KİTABEVLERİ

Katkılarınızdan dolayı teşekkür ederiz.