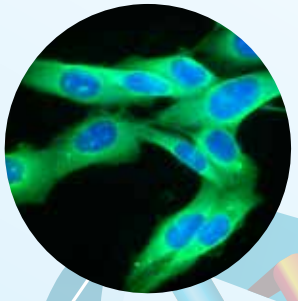
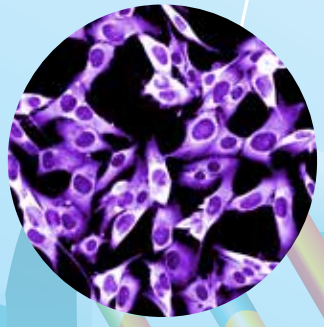
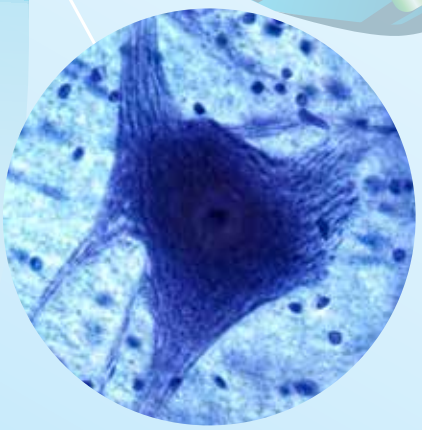
7. DETAE GÜNLERİ

Araştırmanın Merkezinde 70 yıl

11 - 12 Kasım 2015 / İstanbul Üniversitesi Kongre ve Kültür Merkezi


KONGRE KİTABI

Kıymetli Misafirlerimiz, Değerli Araştırmacılar,

1945 yılında İstanbul Üniversitesi, Tecrübî Araştırma Merkezi adı ile kurulan, 1992 yılında ise Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE) olarak gelişmesini sürdüren kurumumuz 70. kuruluş yılını doldurmakta. Her yıl düzenli yaptığımız **DETAE G**ünleri etkinliğimiz bu nedenle "**ARAŞTIRMANIN MERKEZİNDE 70 YIL**" teması ile 11-12 Kasım 2015 tarihlerinde İ.Ü. Kongre ve Kültür Merkezi'nde düzenleniyor.

Enstitümüz, halen çağdaş anlamda beş Anabilim Dalı'nda farklı disiplinlerden pek çok öğrencinin yüksek lisans ve doktora eğitimlerinin sürdürüldüğü; Ulusal ve Uluslar arası platformda araştırma projesi ve eğitim organizasyonlarının yapıldığı; referans merkez olarak özelleşmiş tanı ve araştırma hizmetinin geliştirilip, yürütüldüğü bir kurum olarak ülkemizdeki bilimsel ve inovatif çalışmalara öncülük etmekte ve ivme kazandırmaktadır. Ayrıca Metabolizma ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi (DİYAM), Tüm Genom Analiz Laboratuvarı, Tüberküloz ve Moleküler Epidemiyolojisi Birimleri de Enstitümüze bağlı olarak faaliyetlerini sürdürmektedir.

Toplantı programımız, Enstitümüzün deneysel tıp alanında eğitim, araştırma ve geliştirmeye yönelik vizyonu ve birikimlerini sizlerle paylaşmak amacıyla hazırlanmıştır. Programımızda ayrıca araştırmacı ve öğrencilere yönelik poster sunumları da yer almaktadır. Siz değerli meslektaşlarımızın bildirilerini etkinliğimiz çerçevesinde görmekten mutluluk duymaktayız. Ayrıca etkinliğimize sözlü ve poster bildirileri ile katılan genç araştırmacılara Prof. Dr. A. Sevim Büyükdevrim, Prof. Dr. Tuncay Altuğ, Prof. Dr. Makbule Aydın'nın Anılarına En İyi Sözlü ve Poster Bildiri ödülleri verilecektir.

"Araştırmanın merkezinde 70 yıl" temalı toplantımıza katılarak ortak heyecanımızı ve araştırmalarını paylaşan sizlere "hoş geldiniz" diyoruz.

Prof. Dr. Uğur Özbek

Düzenleme Komitesi Adına

DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Uğur Özbek

Doç. Dr. Neslihan Abacı

Doç. Dr. Suzan Adın Çınar

Doç. Dr. Sema Sırma Ekmekçi

Araş Gör. Aris Çakiris

Araş Gör. Canan Cacına

Araş Gör. Nurcan Orhan

Araş Gör. Yusuf Metin Gelmez

Araş Gör. Özden Hatırnaz Ng

Araş Gör. Gül Bakırer

Araş Gör. Canan Uğur Yılmaz

11 Kasım 2015 Çarşamba-I. Gün	
08.30- 09.00	**KAYIT**
09.00- 09.30	**AÇILIŞ KONUŞMASI**
	Prof. Dr. Uğur Özbek (İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Müdürü) *Prof. Dr. Mahmut Ak (İstanbul Üniversitesi Rektörü, Teşrifleri Halinde)*
09:30-10:30	**70. Yıl Oturumu**
	Oturum Başkanı: Prof. Dr. Uğur Özbek– Prof. Dr. Oğuz Öztürk
09:30-09:45	**DETAE Tarihçesi Barkovizyon Gösterisi**
09:45-10:00	**DETAE'de 40 Yıl**
	Yard. Doç. Dr. Mutlu Küçük (İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü)
10:00-10:15	**70 Yılda DETAE'nin Bilime Katkısı**
	Prof. Dr. Günnur Deniz (İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü)
10:15-10:30	**DETAE'nin Evrimi**
	Prof. Dr. Mehmet Kaya (Koç Üniversitesi)
10:30-11:00	***Kahve Molası***
11:00-12:00	**Oturum Başkanı: Prof. Dr. Fahrettin Keleştemur**
	Ayın Öteki Yüzü
	Prof. Dr. Talat Kırış (İstanbul Liv Hospital)
12:00-13:00	***Öğle Yemeği***
13:00-14:30	**Tanı ve Tedavide Güncel Yaklaşımlar**
	Oturum Başkanları: Prof. Dr. İlhan Satman – Prof Dr. Günnur Deniz
13:00-13:30	**Kanserde Prognoz ve/veya İlaç Hassasiyet Biyobelirteçlerinin Tespitine Yönelik İki Yaklaşım**
	Doç. Dr. Ali Osmay Güre (Bilkent Üniversitesi)
13:30-14:00	**Fareden İnsana: Diyabet Tedavisinde Neredeyiz?**
	Prof. Dr. Temel Yılmaz (İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü)
14:00-14:15	**Burçin Aydın Özgür** **SB 1-** Tip 2 Diyabet Etyopatogenez ve Prognozunda CD55, CD59 Belirteçleri ve SDF-1 (Stromal cell-derived factor 1), CXCR-4 (C-X-C chemokine receptor type 4) Polimorfizmleri
14:15-14:30	**Bahar Eryaşar** **SB 2 -** Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserli Hastalarda CD8+ T Lenfosit ve NK Hücre Sitotoksik Aktivitelerinin Değerlendirilmesi
14:30-15:00	***Kahve molası***
15:00-16:30	**Yeni Nesil Teknolojiler**
	Oturum Başkanları: Doç. Dr. Müge Sayitoğlu – Doç. Dr. Naci Çine
15:00-15:30	**Yeni Nesil İlaç Taşıma Sistemleri: Yaşam Bilimleri Merkezinde Neler Yaptık?**
	Doç. Dr. Rana Sanyal (Boğaziçi Üniversitesi)
15:30-16:00	**Türkiye'de Genom Veri Bankasının Oluşturulması**
	Prof. Dr. Ali Dursun (Hacettepe Üniversitesi)
16:00-16:15	**Yeşim Kesim** **SB 3 -** MKA/MR Bulguları Olan Akraba Evliliği Yapmış Bir Ailede Ekzom Dizileme ve Bağlantı Analizi ile Novel Gen Tespiti
16:15-16:30	**Khusan Khodzhaev** **SB 4 -** Pediatrik T-ALL Hastalarında Regulatör microRNA'ların Yolak Analizleri ile Belirlenmesi

12 Kasım 2015 Perşembe-II. Gün	
09:00-10:20	**Genç Girişimciler Oturumu**
	Oturum Başkanları: Prof. Dr. Erol İnce - Yasin Erol
09:00-09.20	**Sinirbilimde Yeni Kuşak Akademisyenlik: CEO Doktorlar Gerçek Olabilir mi?**
	Yard. Doç. Dr. Cumhur Taş (Üsküdar Üniversitesi)
09:20-09:40	**Genomize**
	Erşen Kavak, PhD. (Genomize Ar-Ge San.Tic. Ltd. Şti)
09:40-10:00	**GENUS Açısından Teknogirişim ve Sonrası**
	Özkan Özdemir, MSc. (Genus Ar-Ge San.Tic. Ltd. Şti)
10:00-10:20	**Türkiye'de Biyoteknolojik Girişim Ekosistemi**
	Arda Örçen, BSc. (GEEN Biyoteknoloji Ar-Ge San. Tic. Ltd. Şti)
10:20-10:45	***Kahve Molası***
10:45- 12:15	**Sağlıklı Yaşam Oturumu**
	Oturum Başkanları: Prof. Dr. İlhan Yaylım - Prof. Dr. Kubilay Karşıdağ
10:45-11:15	**Kardiyoloji ve Sağlıklı Yaşam**
	Prof. Dr. Aytaç Öncül (İstanbul Üniversitesi)
11:15-11:45	**Sosyal Anksiyete Bozukluğunun Nörobiyolojisinde Yeni Gelişmeler**
	Prof. Dr. Raşit Tükel (İstanbul Üniversitesi)
11:45-12:00	**Muhammed Abdulvahid Kalkan** **SB 5 -** Ailesel Hipertrofik Kardiyomiyopatiye Neden Olan Kardiyak Troponin T Gen Mutasyonlarının Tespiti
12:00-12:15	**Emrah Yücesan** **SB 6 -** Glut1 Yetmezlik Sendromu Tanılı 4 Hastada SLC2A1 Geninde Varyantların Tespit Edilmesi
12:15-13:00	***Öğle Yemeği***
13:00-14:30	**Deneysel Hastalık Modelleri**
	Oturum Başkanları: Prof. Dr. Erdem Tüzün - Prof. Dr. Sema Birler
13:00-13:30	**İştahı Düzenleyen Sinir Ağlarının Optogenetik Analizi**
	Yard. Doç. Dr. Deniz Atasoy (Medipol Üniversitesi)
13:30-14:00	**Mekanoreseptörler ve Dokunma Duyusu:Kortikal Nöroprotez için Ön Çalışmalar**
	Doç. Dr. Burak Güçlü (Boğaziçi Üniversitesi)
14:00-14:15	**Uğur Gümüş** **SB 7 -** İki Ehlers-Danlos Sendromu Vakasında Yeni PLOD1 ve COL3A1 Mutasyonları
14:15-14:30	**Gülten Ateş Uluçay** **SB 8 -** Septik Sıçanlarda Oluşan Akut Akciğer Hasarı Üzerine Ghrelinin Etkileri
14:30-14:45	***Kahve molası***
14:45-15:15	**Poster Oturumu**
15:15-17:15	**DETAE Mezunları Oturumu**
	Oturum Başkanları: Prof. Dr. İlgin Özden - Yard. Doç. Dr. Mutlu Küçük
	Doç. Dr. Fahri Akbaş *Doç. Dr. Ali Can Hatemi* *Doç. Dr. Ayten Kandilci* *Prof. Dr. Neslihan Cabıoğlu* *Doç. Dr. M. Cem Ar*
17:15-17:45	**Prof. Dr. Sevim Büyükdevrim, Prof. Dr. Tuncay Altuğ ve Prof. Dr. Makbule Aydın Anısına Ödül Töreni**
	Işım Büyükdevrim/Doç. Dr. Elif Özkök
17:45-18:00	***Kapanış***

İSİM	KURUM	E-MAİL
Mahmut Ak	İstanbul Üniversitesi, Rektör	mak@istanbul.edu.tr
Uğur Özbek	İstanbul Üniversitesi, DETAE Genetik AD.	uozbek@istanbul.edu.tr
Oğuz Öztürk	İstanbul Üniversitesi, DETAE Moleküler Tıp AD.	dr.oguzozturk@gmail.com
Mutlu Küçük	İstanbul Üniversitesi, DETAE, Laboratuvar Hayvanları AD.	m.kucuk@istanbul.edu.tr
Günnur Deniz	İstanbul Üniversitesi, DETAE İmmünoloji AD.	gdeniz@istanbul.edu.tr
Mehmet Kaya	Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi	mkaya942@gmail.com
Fahrettin Keleştemur	Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanı	fktimur@erciyes.edu.tr
Talat Kırış	İstanbul Liv Hospital	talatkrs@gmail.com
İlhan Satman	Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanı Başkan Yardımcısı	satmandiabet@gmail.com
Ali Osmay Güre	Bilkent Üniversitesi	agure@bilkent.edu.tr
M. Temel Yılmaz	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri	m.temelyilmaz@yahoo.com
Müge A. Sayitoğlu	İstanbul Üniversitesi, DETAE Genetik AD.	mugeay@istanbul.edu.tr
Naci Çine	Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi	nacicine@yahoo.com
Rana Sanyal	Boğaziçi Üniversitesi, Kimya AD.	rana.sanyal@boun.edu.tr
Ali Dursun	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri	adursun@hacettepe.edu.tr
Erol İnce	İstanbul Üniversitesi, Teknoloji Transfer Merkezi	erolince@istanbul.edu.tr
Yasin Erol	İstanbul Teknokent A.Ş.	yasin.erol@istanbulteknokent.com.tr
Cumhur Taş	Üsküdar Üniversitesi Psikoloji	cumhur.tas@uskudar.edu.tr
Erşen Kavak	Genomize Ar-Ge San. Tic. Ltd. Şti.	ersen@genomize.com
Özkan Özdemir	Genus Biyoteknoloji Ar-Ge Ltd. Şti.	ozkanozdemir@gmail.com
Arda Örçen	İstanbul Üniversitesi, DETAE Sinirbilim AD.	arda_orcen@hotmail.com
İlhan Yaylım	İstanbul Üniversitesi, DETAE Moleküler Tıp AD.	ilhanyaylim@gmail.com
Kubilay Karşıdağ	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri	karsidag@istanbul.edu.tr
Aytaç Öncül	İstanbul Üniversitesi , İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri	aytac@istanbul.edu.tr
Raşit Tükel	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri	rtukel@gmail.com
Erdem Tüzün	İstanbul Üniversitesi, DETAE, Sinirbilim AD.	drerdem@yahoo.com
Sema Birler	İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi	sbirler@istanbul.edu.tr sembirler@gmail.com
Deniz Atasoy	Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri	datasoy@medipol.edu.tr
Burak Güçlü	Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü	burak.guclu@boun.edu.tr
İlgin Özden	İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri	ilgin_ozden@yahoo.com
Fahri Akbaş	Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri	tipfak@bezmialem.edu.tr
Ali Can Hatemi	İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü	hatemi@superonline.com
Ayten Kandilci	Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü	akandilci@gyte.edu.tr
Neslihan Cabıoğlu	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri	neslicab@yahoo.com
Muhlis Cem Ar	İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri	mcemar68@yahoo.com
Elif Özkök	İstanbul Üniversitesi, DETAE, Sinirbilim AD.	eozkok34@hotmail.com

KONUŞMA ÖZETLERİ



K - 3

Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü'nün Evrimi

Prof. Dr. Mehmet Kaya
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi - Fizyoloji

Pozitif bilimlerin Türk bilim dünyasında kayda değer bir yer bulması Türkiye Cumhuriyeti'nin kurulmasını takiben sağlanmıştır. Pozitif bilimlerin Cumhuriyet'le birlikte hızlı bir şekilde yükselmesi etkisini İstanbul Üniversitesi'nde de göstermiş ve İstanbul Üniversitesinin Tıp Fakültesi öğretim üyeleri de klinik bilimlerin sonuçlarının çözümlenmesine yönelik olarak bir Araştırma Merkezi oluşturulması gündeme getirmişlerdir. Bu bağlamda, İstanbul Tıp Fakültesi akademik ve idari yapılanması içinde "Tecrübe-i Araştırma Enstitüsü" adı altında bir enstitü 1945 yılında kurulmuştur. Pozitif bilimlerin Cumhuriyet kurulması takiben Türkiye'de kurumsallaşması ve yerleşmesinde musevi kökenli Alman bilim insanların katkısı bire bir yerinde olmuş ve Dr. Werner Laguer "Tecrübe-i Araştırma Enstitüsü" kurucu başkan olmuştur. Ardından bu Enstitünün geliştirilmesi ve kurumsallaşmasında Prof. Dr. Friedrich Raimann görev üstlenmiştir. Daha sonraki yıllarda, bu Enstitü'nün İstanbul Üniversitesi sağlık bilimleri alanında çalışan bilim insanları için bir merkez niteliğine dönüştürülmüştür. İstanbul Üniversitesi'ndeki sağlık bilimleri fakültelerindeki klinikteki gözlenen sorunların çözümüne yönelik olarak organize edilen projelerin gerçekleştirildiği bir yapı haline gelmiş ve bu Enstitü'nün yıllarca müdürlüğünü yapmış olan Prof. Dr. Ahmet Sevim Büyükdevrim'in inanılmaz katkıları olmuştur. Ardından, 1990'lı yıllarda Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü'nün evrimi Enstitü içinde Anabilim Dallarının kurulması ve lisansüstü eğitim programlarının başlatılması ile klinik bilimlerle olan sorun çözme projelerinin ikinci plana atılmasına ve Tıp Fakülteleri ile lisansüstü öğrenci yetiştirme şeklinde nerede ise bir rekabete bürünmüştür.

Örnek olarak alındığında Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Bilimleri Enstitüleri (NIH) bağlamında klinik bilimlerle iç içe geçen bir araştırma alt yapıları oluşturulmuş ve klinik-temel bilim ilişkileri en üst düzeyde tutulması amaçlanmış ve bütçesi yaklaşık 35 milyar dolar olan NIH' in lisansüstü programları bulunmamaktadır.

Bu bağlamda değerlendirildiğinde, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsünün örgütlenmesinde Anabilim Dalı kavramlarının ön plana getirilmesi ve Lisansüstü programların yürütülmesi yerine bu enstitüdeki evrimin devrim bağlamına dönüştürülerek klinik sorunların çözümüne yönelik projelerin ortaya konulması, bunların *in vitro - in vivo* birlikteliğinde çalışılması sonucunda hastalıkların teşhisi için biyobelirteçlerin bulunması, ilaç geliştirilmesi ve fizyolojik/patolojik mekanizmaların çözümüne yönelik olarak bilgi birikiminin ortaya çıkarılmasına yönelik bir yol haritasının ortaya konulup hayata geçirilmesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsünü kuruluş amaçlarına yönelik olarak hak ettiği yere çıkaracaktır.

K - 7

Yeni Nesil İlaç Taşıma Sistemleri: Yaşam Bilimleri Merkezinde Neler Yaptık?

Doç. Dr. Rana Sanyal
Boğaziçi Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Teknolojileri Merkezi
Boğaziçi Üniversitesi, Kimya Bölümü,
34342 Bebek, İstanbul.

Konuşmada, organik kimya tekniklerinden yararlanılarak sentezlenen yeni ilaç taşıma sistemleri ve bu malzemelerin sağlık alanında bulduğu uygulama alanları anlatılacaktır. Makromoleküler yapılara bağlı ilaçların kemoterapiye getirdiği yenilikler tartışılacak, laboratuvarımızda sentezlediğimiz makromoleküler yapıların ilaç salınımı sistemleri olarak değerlendirilmesi gösterilecektir. Yaşam Bilimleri ve Teknolojileri Uygulama ve Araştırma Merkezi Test-Analiz Birimi'nde gerçekleştirilen analizler ve *in vitro* deneyler; Deneysel Hayvan Yetiştirme Birimi'nde yapılan in vivo çalışmalar bu kapsamda anlatılacaktır.

K - 9

Sinirbilimde yeni kuşak akademisyenlik: CEO doktorlar gerçek olabilir mi?

Yrd. Doç. Dr. Cumhur Taş
İstanbul Üniversitesi

Ülkemizde akademisyenlik ile girişimcilik uzun yıllar birlikte anılmayan terimler olmuşlardır. Ancak uluslararası bilim camiasında bir akademisyenin bilimsel çalışmalarının yanında elde ettiği sonuçları, son kullanıcının hizmetine sunabilmesi ve ticarileştirebilmesi oldukça önemli bir vasıf olarak görülmektedir. Yurtdışı üniversitelerde ise bu koşulu sağlayabilen doktoralı bilim insanlarının istihdamında da kolaylıklar sağlanmaktadır. Ülkemizde ise henüz bilginin ticarileşmesine ve bu durumun bilimsel ahlaka uygun olup olmadığı henüz tartışma düzeyinde ve geleneksel akademik kültür ile bugünlere gelmiş kıdemli akademisyenler tarafından ise bir miktar mesafeli yaklaşılmaktadır. Bu sunumda genç bir akademisyenin hem girişimci hem akademisyen olmak için çaba harcadığı yol sırasındaki gözlemleri ve çıkarımları özetlenecek. Bu çerçevede, İstanbul kalkınma ajansı destekli bilimsel bilginin ticarileşmesi yönündeki bilişsel rehabilitasyon projesi katılımcılar ile paylaşılacaktır.

K - 11

GENUS Açısından Teknogirişim ve Sonrası

Özkan Özdemir
Genus Araştırma Geliştirme

GENUS, 2013 yılında Sanayi Bakanlığı'ndan alınan Teknogirişim desteğiyle kurduğumuz bir araştırma-geliştirme firmasıdır. Kuruluştan bu yana amacımız bilimsel ve teknik bilginin piyasaya adaptasyonuna yönelik araştırma-geliştirme faaliyetlerinde bulunarak yeni ürünler ortaya çıkarmaktır. Bu kapsamda Genus, başlangıçta biyoteknolojik ürünler geliştirme amacıyla gerçekleştirdiğimiz bir girişimdir. Bununla birlikte süreç içinde ülke ve piyasa şartlarına bağlı olarak farklı alanlara da faaliyet göstermeye başlamış bulunmaktayız. Halihazırda aktif olarak 4 farklı ürüne yönelik araştırma geliştirme projesinde partner ya da yönetici pozisyonda bulunmaktayız; ve ilerleyen dönemde çalışma yelpazemizi genişleterek piyasaya yönelik inovatif ürünler geliştirme sürecine devam edeceğiz.

K - 16

Beslenme Sinir Ağlarının Optogenetik Analizi

Yrd. Doç. Dr. Deniz Atasoy
İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Beyin ağlarını çözümlemek için geliştirilen yeni yaklaşımlar sayesinde merkezi sinir sisteminin iştahı kontrolüne dair bilgilerimiz önemli ölçüde ilerledi. Tok farelerde açlığa duyarlı AGRP nöronlarının uyarılması sayesinde besin yokluğu durumuna benzer davranışları tetiklemek mümkün. AGRP nöronlarının bu özelliği beslenme davranışını düzenleyen sinir ağlarını tersine mühendislik yaklaşımıyla anlamaya fırsat oluşturmaktadır. Çalışmalarımızda optogenetik ve farmakogenetik teknikleri kullanarak AGRP nöronlarının sinaptik bağlantılarını ve bu bağlantıların beslenme davranışına olan katkılarını inceledik. Ayrıca AGRP nöronlarının sinaptik bağlantılarını morfolojik açıdan detaylı olarak inceleyebilmek için yeni teknik yaklaşımlar geliştirdik. Çalışmalarımız sonucunda bu önemli nöron grubunun bağlantılarını fonksiyonel ve morfolojik olarak irdelemiş olduk.

K - 17

Mekanoreseptörler ve Dokunma Duyusu: Kortikal Nöroprotez için Ön Çalışmalar

Doç. Dr. Burak Güçlü
Boğaziçi Üniversitesi,
Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü

Laboratuvarımızda dokunma duyusu anatomi, fizyoloji ve psikofizik deneyleriyle incelenmektedir.

Bu sunumda öncelikle kullandığımız yöntemler ve araştırma planımız anlatılacaktır. Deneysel çalışmalarımız genel olarak hesaplamalı nöron topluluk modelleri için veri oluşturmaktadır. Hayvanlarda deri içindeki mekanoreseptör dağılımları modellerin anatomi altyapısını oluşturur. Ayrıca periferiden alınan tekil hücre kayıtlarıyla mekanoreseptörlerin mekanik uyaranı nasıl kodladıkları belirlenmektedir. Bedenduyusu korteksinde aldığımız tekil ve çok elektrodlu aksiyon potansiyeli kayıtlarıyla ise dokunma duyusunun beyindeki temsili incelenmektedir.

Ayrıca kayıt sırasında yaptığımız kimyasal mikroenjeksiyon ile nöronlar arasındaki sinaps bağlantıları hakkında daha detaylı bilgi edinmekteyiz. Kurulan hesaplamalı modeller insanda yapılan psikofiziksel deneylerle sınanmaktadır. Araştırmalarımızın güncel bir uygulaması olarak dokunma duyusuna sahip nöroprotezler üzerinde çalışmaktayız. Bu süreçte sıçanlar deri yüzeyine uygulanan mekanik ve korteks içine uygulanan elektriksel uyaranlarla koşullanmaktadırlar.

Bu uyaranlar sonucu oluşan psikofiziksel davranışlar arasında bir denklik kurulup nöroprotezin dokunma duyusu kazanması için gereken matematiksel modeller geliştirilmektedir. TÜBİTAK tarafından desteklenen projemizde sıçan arka ayakları için tasarladığımız ve mekanik duyargalar içeren bir nöroprotez prototipi tanıtılacaktır.

SÖZLÜ BİLDİRİLER



SB - 1

Tip 2 Diyabet etyopatogenez ve prognozunda CD55, CD59 belirteçleri ve SDF-1 (Stromal cell-derived factor 1), CXCR-4 (C-X-C chemokine receptor type 4) polimorfizmleri

Burçin Aydın Özgür[1], Sema Bilgiç Gazioğlu[1], Ender Coşkunpınar[2], Abdullah Yılmaz[1], Yasemin Müşteri Oltulu[2], Bedia Çakmakoğlu[2], Günnur Deniz[1], M. Temel Yılmaz[3], Ali Osman Gürol[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE), İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[2]İstanbul Üniversitesi, DETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Diyabet, insülin üretimi, salgılanmasındaki bozukluk veya insülin direncine bağlı gelişen hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Hastalığın patogenezi ve sürecinde kompleman regülatörleri ve kemokinler önemli rol oynamaktadır. CD55, CD59 kompleman regülatör proteinlerdir. SDF-1, CXCR-4 inflamasyonda görevli kemokinlerdir. Bu çalışmada, Flow sitometri ve RT-PCR kullanılarak Tip 2 diyabetli hasta (T2DM) ve sağlıklı kontrollerde CD55, CD59 ekspresyonları ile SDF-1, CXCR-4 polimorfizmlerinin T2DM komplikasyonlarıyla ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Diyabet Polikliniği'nde diyabet tanısı konulan 75 tip 2 diyabet olgusu ile kontrol grubu olarak, Çapa Kızılay Kan Merkezi'nden kronik hastalığı olmayan ve ilaç kullanmayan 73 sağlıklı bireyden periferik kan örnekleri toplandı. Periferik kan örnekleri İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü İmmünoloji Anabilim Dalı'na soğuk zincirle ulaştırılarak aynı gün CD55, CD59 ekspresyonları FACSCalibur Flow Sitometri ile değerlendirildi. Aynı zamanda DNA izolasyonu yapılarak elde edilen DNA'lar Gerçek Zamanlı PCR (RT-PCR) çalışması yapılana kadar -20ºC'de saklandı.

BULGULAR: CD55 ve CD59 ekspresyonları sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hastalarda anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Sağlıklı kontrollere kıyasla, nefropatili, retinopatili ve kardiyovasküler hastalığa sahip hastalardaki CD55 ekspresyon seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklı bulunmuştur ($p<0.01$). Benzer şekilde CD59 ekspresyon seviyeleri de bu komplikasyonları olan hastalarda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p<0.010$). Çalışma grupları arasında CXCR-4 T alleli taşıma frekansının hastalarda kontrollere göre yükseldiği ve hastalık için 1.6 katlık risk oluşturduğu gözlenmiştir. Hastalarda nefropati varlığına göre SDF-1 genotiplerinde fark gözlenmezken, CXCR-4 genotiplerinde anlamlı fark tespit edilmiştir. CXCR-4 A alleli taşıyanlarda nefropati varlığının anlamlı olarak azaldığı, CXCR-4 T alleli taşıyanlarda ise istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da nefropati varlığının yaklaşık 2 kat yüksek olduğu gözlenmiştir. CXCR-4 TT genotipli bireylerde nefropati gelişme riski 10 kat artmaktadır. Hastaların retinopati varlığına göre SDF-1 genotiplerinde anlamlı fark gözlenmiştir. SDF-1 CC genotipli bireylerinin tümünde retinopati bulunduğu ve CC genotipinin retinopati gelişiminde etkili olduğu izlenimi edinilmiştir. Ancak CXCR-4 genotipleriyle ilgili anlamlılık bulunamamıştır. Hastalarda kardiyovasküler hastalık varlığına göre SDF-1 genotiplerinde anlamlı fark gözlenmiştir. Kardiyovasküler hastalık gelişme riski SDF-1 T alleli taşıyan bireylerde 5 kat ve CXCR-4 T alleli taşıyanlarda 1.9 kat yüksek tespit edilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Ma Xi Wen ve ark. (2009) çalışmasında mikrovasküler hastalıklarla seyreden diyabette CD55 ve CD59 markırlarının düşük ekspresyonunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla paralel sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada CXCR-4 T alleli taşımanın T2DM riskini artırdığı, CXCR-4 A alleli taşıyanlarda nefropati varlığının anlamlı olarak azaldığı gözlenmiştir. Bu durum allel frekanslarının genotip frekanslarından bağımsız olarak bazı hastalıklarda koruyucu etki sağlarken bazı hastalıklara yatkınlık sebebidir. SDF-1 ve CXCR-

4 genlerinin inflamatuvar etki göstererek T2DM'ye yatkınlıkta rolü olduğu düşünülmekle birlikte CD55 ve CD59 markırlarının düşük eksprese edilmelerinin kompleman sistemin düzenlenmesini bozarak çeşitli damar hasarlarına yol açtığı ve bu düşük ekspresyon seviyelerinin kompleman inhibisyonunun regülasyonunu bozduğu anlaşılmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Tip 2 Diyabet, CD55, CD59, SDF-1, CXCR-4

SB - 2

Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserli hastalarda CD8⁺ T Lenfosit ve NK hücre sitotoksik aktivitelerinin değerlendirilmesi

Bahar Eryaşar[1], Esin Aktaş Çetin[1], Umut Can Küçüksezer[1], Nilgün Akdeniz[1], Abdullah Yılmaz[1], Akif Turna[2], Günnur Deniz[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE), İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Küçük hücre dışı akciğer kanseri olup (KHDAK) yaşam şansı yüksek hastalar Evre IA (T1aN0M0) olgulardır, ancak bu grubun bile yaklaşık üçte biri teşhisten sonraki 5 yıl içinde yaşamını kaybetmektedir. Bu nedenle, akciğer kanserli hastalarda, en uygun tedaviyi ve prognozu belirleyebilecek klasik TNM evrelemesi dışında faktörlerin olduğu düşünülmektedir. Doğal öldürücü hücreler (Natural Killer, NK) salgıladıkları sitokinler ve kemokinler yoluyla immünregülatör rol oynamakta ve tümörlere karşı MHC bağımsız güçlü sitolitik yanıt göstermektedir. Sitotoksik T hücreleri ise MHC molekülleri tarafından sunulan tümör antijenlerini tanıyıp antitümöral immünitede rol oynamaktadır. LAMP-1 olarak da bilinen CD107a yüzey ekspresyonunun CD8⁺ T hücre ve NK hücre sitotoksisitesiyle korele olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda, küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde, NK hücreler ve CD8⁺ T hücre alt gruplarının sitotoksik aktiviteleri ve regülatör rolleri araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamıza T1-T3N0M0 evresinde kemoterapi ve radyoterapi almamış, KHDAK tanılı hastalar (n=4, yaş ortalaması 62 ± 12) ve sağlıklı kontrol grubu (n=6, yaş ortalaması 45 ± 13) dahil edilmiştir. Bu amaçla hasta ve sağlıklı gruptan periferik kan mononükleer hücrelerin (PKMH) izolasyonunu takiben, 1:10 (Hedef hücre : PKMH) oranında uyarımsız ve K562 uyarımlı şartlarda 4 saatlik inkübasyonun ardından NK hücre, $CD8^{soluk}$, $CD8^{parlak}$ T hücre alt gruplarında CD107a ekspresyonu flow sitometride analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler non-parametrik Wilcoxon ve Mann-Whitney U testleriyle yapılmıştır.

BULGULAR: KHDAK grubunda CD107a ekspresyonu K562 ile stimüle NK ve $CD8^{soluk}$ hücreleri ile stimülasyonsuz şartlarda $CD8^{soluk}$ T hücrelerinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmasına karşılık $CD8^{parlak}$ T hücreleri gruplar arasında fark göstermemiştir (p=0.038, p=0.010 ve p=0.019). Sadece sağlıklı grupta tümör stimülasyonu NK, $CD8^{parlak}$ ve $CD8^{soluk}$ hücre alt gruplarında stimülasyonsuz şartla kıyaslandığında CD107a regülasyonu artışla sonuçlanmıştır (p=0.028). Hem KHDAK hem de sağlıklılarda $CD8^{soluk}$ T hücrelerinin sitotoksik aktivitesi $CD8^{parlak}$ hücre alt grubuna göre yüksek bulunmuş, bu hücre alt grubunun sitotoksik fonksiyonlarda primer rol oynayabileceği düşünülmüştür (p=0.03 ve p=0.002).

SONUÇ: Bulgularımız akciğer kanserli olgularda NK hücre ve $CD8^{soluk}$ T lenfosit sitotoksik yanıtlarının sağlıklı bireylere göre azaldığı yönündedir. CD107a regülasyonundaki bozukluk KHDAK hastalarında düşük sağkalım süresinin immünolojik yönünü açıklayabilir.

ANAHTAR KELİMELER: Kanser immünolojisi, küçük hücre dışı akciğer kanseri, sitotoksisite

SB - 3

MKA/MR bulguları olan akraba evliliği yapmış bir ailede ekzom dizileme ve bağlantı analizi ile novel gen tespiti

F.Yeşim Kesim[1], Feyza Nur Tuncer[1], Mustafa Çalık[2], Uğur Özbek[1], Sibel Uğur Iseri[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik AnaBilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE.
[2]Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bölümü, Şanlıurfa, TÜRKİYE.

AMAÇ: MKA/MR (Multiple Konjenital Anomaliler/ Mental Retardasyon) bulguları birçok genetik hastalığa eşlik edebildiği gibi etiyolojisi açıklanamayan bazı durumlarda da görülebilirler. Özellikle akraba evliliği olan ailelerde sıklıkla rastlanabilmektedir. Akraba evliliği paylaşılan ortak bölgelerin yani homozigotluğun artmasına sebep olduğundan bireylerin çocuklarında resesif geçişli hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Yüksek çözünürlüğe sahip ekzom dizileme yöntemi ile bu tip durumların genetik temellerinin aydınlatılması kolaylaşmıştır. Bu çalışmada aralarında akraba evliliği olan MKA/MR bulgularına epilepsinin de eşlik ettiği iki etkilenmiş bireye sahip bir ailede ekzom dizileme ve bağlantı analizinin paralel kullanımıyla genetik altyapının aydınlatılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Tüm genom SNP genotipleme aynı aileden 3 çocuk (2 etkilenmiş ve 1 etkilenmemiş) ve bu çocukların etkilenmemiş ebeveynlerinde HumanCytoSNP-12 BeadChip kiti (Illumina) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Genotip verileri GenomeStudio ve easyLinkage plaformları kullanılarak incelenmiştir. Ortak homozigot bölgelerin ailedeki dağılımının tespit edilmesini sağlayan bağlantı analizi uygun ve hedefe yönelik bir yöntemdir. Ekzonların tamamının yüksek çözünürlükte dizilenmesine olanak sağlayan ekzom dizileme yöntemi birçok genetik hastalığın altyapısının aydınlatılmasında kullanılabilmektedir. Ailede yaptığımız çalışmada ekzom dizileme ve bağlantı analizi birlikte kullanılmış ve tespit edilen mutasyonun Sanger dizileme yöntemi ile ailedeki segregasyonu incelenmiştir.

BULGULAR: Ailede 2 etkilenmiş çocukta yapılan ekzom dizileme sonucunda novel bir gende yeni bir mutasyon tespit edilmiştir. Bağlantı analizi 1.92' lik bir lod skorla 20. kromozomda lokalize olan homozigot bir bölgeyi göstermiştir. Ekzom dizileme ile tespit edilen bu novel gen bağlantı analizinin işaret ettiği bölge içerisinde yer almaktadır. Novel gendeki bu yeni mutasyonun aile bireylerinde segragasyonuna bakılmış ve etkilenmiş kuzende aynı novel mutasyon tespit edilmiştir. Ekzom dizileme ve bağlantı analizi sonuçları birbirini destekleyici niteliktedir.

TARTIŞMA: Novel gende tespit edilen bu yeni mutasyonun ekzom dizileme ve bağlantı analizinin birlikte kullanılması ile belirlenmesi bulguyu güçlendirmiş ve etkilenmiş bireylerin fenotipini açıklayabilecek kuvvetli bir aday gen olduğu düşündürmüştür. Ailede segregasyonun tespit edilmesi bulguları desteklemiştir. Ekzom dizileme ve bağlantı analizinin paralel kullanımı özellikle akraba evliliği olan ailelerde hastalıkla ilişkili olabilecek hedef bölgelerin belirlenmesini sağlamaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Ekzom Dizileme, Akraba Evliliği, Bağlantı Analizi

SB - 4

Pediatrik T-ALL hastalarında regulatör microRNA'ların yolak analizleri ile belirlenmesi

Khusan Khodzhaev, Özden Hatırnaz Ng, Yücel Erbilgin, Uğur Özbek, Müge Sayitoğlu
İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

MikroRNA'lar (miRNA), mRNA hedeflerini baskılayarak çeşitli hücre işlevlerini değiştirebilirler. Bu fonksiyonel etkileşim normal ve malign hematopoezde kanıtlanmıştır. Bu çalışmadaki amacımız, T hücreli akut lenfoblastik lösemi (T-ALL) ekspresyon verisini miR-

NA ekpresyon verisi ile eşleştirmek ve örtüşmekte olan miRNA-hedef çiftlerini seçerek T-ALL hastaları için muhtemel biyolojik belirteçlere ulaşabilmektir.

Otuz bir T-ALL tanı örneği ve kontrol timosit hücrelerine ait tüm genom ekspresyon array verileri ile karşılaştırma analizleri yapıldı. Yolak analizleri ve miRNA filtreleme analizleri için "Ingenuity Pathway Analysis (IPA)" yazılımı kullanıldı. miRNA analizleri için açık veri bankalarından elde edilen GSE51908 kodlu veri seti ile çalışıldı. miRNA verisi IPA programında "target filtering" seçeneği kullanılarak analiz edildi. Seçilen aday miRNA'ların validasyonları meta analizler ile gerçekleştirildi.

miRNA-hedef analizlerinde, öncelikle miRNA anlatımı ile ters ilişkili olan genler filtrelendi. Ardından immün hastalıklarla ilişkilendirilmiş miRNA ve hedef genleri ikinci bir filtreleme ile seçildi. Anlatımı artan miR-17, TP63'ü; anlatımı azalan miR-29b, TUBB2A'yı; anlatımı artan miR-34a, MYCN'yi; anlatımı azalan miR-16 ise E2F3'ü ve FGFR1'i hedeflemektedir. Daha büyük hasta grubunda yapılan meta analizleri sonucunda ise miR-29b ve mir-17 (adj.p<0.05) ekspresyonundaki değişim anlamlı olarak saptanmıştır.

Bu çalışma ile anlamlı olarak tespit edilen miR-29b ve miR-17, pediatrik T-ALL'ye özgü aday belirteçler olabilirler. Bu verilerin doğrulanması için farklı pediatrik T-ALL hastalarında validasyon çalışmalarının yapılması ve fonksiyonel çalışmalarla, yapılan enformatik analizlerin doğruluğunun kanıtlanması gerekmektedir.

SB - 5

Ailesel Hipertrofik Kardiyomiyopatiye neden olan Kardiyak Troponin T gen mutasyonlarının tespiti

Muhammed Abdulvahid Kalkan[1], Filiz Güçlü-Geyik[1], Fatih Bayrak[2], Gökhan Kahveci[3], Nihan Erginel-Unaltuna[1], Burçak Vural[1], Evrim Komurcu-Bayrak[1]
[1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[2] Acıbadem Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3] Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Birimi, İstanbul

GİRİŞ: Hipertrofik kardiyopati (HKM) en yaygın kalıtsal kalp hastalıklarından olup (1/500) ve ani kardiyak ölümlerin en önemli sebeplerinden biridir. Otozomal dominant kalıtıma sahiptir ve sarkomer proteinlerinden kardiyak troponin T (TNNT2; <%5) dahil, HKM ile ilişkilendirilmiş 27 gen üzerinde 450'den fazla patojenik mutasyon tespit edilmiştir. Troponin T gibi sarkomerik proteinlerdeki mutasyonlar hücre içi Ca^{+} iyon konsantrasyon dengesinin bozularak ATPaz aktivitesi ve üretimdeki kararsızlığı artırarak anormal yapısal değişiklikler ortaya çıkarır. Amacımız, HKM hastalığına neden olan TNNT2 mutasyonlarının belirlenmesidir.

MATERYAL VE METOD: Erken başlangıçlı 12 indeks HKM hastasında (<40 yaş) Affymetrix Cortag HKMP1 dizileme sistemi ile TNNT2 geninin tüm kodlama ve ekzon-intron bağlanma bölgeleri dizilenerek mutasyon taraması yapıldı. Bir hastada Arg92Trp değişimine neden olan c.274C>T mutasyonu tespit edildi. TNNT2 geni 10. ekzonundaki bu mutasyon için, PCR-RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) yöntemi ile aile üyelerinde, 85 rastgele seçilmiş sağlıklı bireyde ve 65 HKM hastalarında tarama yapılması planlandı.

BULGULAR: Tüm TNNT2 ekzonları taramasında 12 hastanın birinde 10. ekzonda Arg92Trp değişimine neden olan c.274C>T mutasyonu tespit edildi (rs397516456; HGDB; CM971501, diğer adlandırma; Arg102Trp, c.304C>T). Bu mutasyonun BsrI restriksiyon enzim kesim noktası oluşturduğu saptandı. PCR-RFLP yöntemi ile taranan bu mutasyon, ani kardiyak ölüm için pozitif aile hikâyesi ve asimetrik septal hipertrofisi olan non-obstrüktif HKM'li indeks vaka (Erkek, 35 yaş) ile kardeşinde (Erkek, 32 yaş) tespit edildi. 85 sağlıklı bireyde bu mutasyon saptanmadı. HKM'li 65 hastadaki mutasyon taraması halen devam etmektedir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Bu çalışmada ilk kez Türk

toplumundaki sağlıklı bireyler ile HKM'li hastalarda, TNNT2 R102W mutasyonunun literatür ile uyumlu olarak ani kardiyak ölüme yol açabilen patojenik bir mutasyon olduğu gösterildi.

ANAHTAR KELİMELER: Hipertrofik Kardiyomiyopati, Troponin T, TNNT2, R102W

SB - 6

Glut1 yetmezlik sendromu tanılı 4 hastada SLC2A1 geninde varyantların tespit edilmesi

Özkan Özdemir[1], Emrah Yucesan[1], İlker Karacan[1,2], Uğur Özbek[1], Bülent Kara[2], Sibel A. Uğur[1]
[1] İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik Anabilim Dalı
[2] İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü
[3] Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

AMAÇ: SLC2A1 geni tarafından kodlanan GLUT1 (Glukoz Taşıyıcı Protein Tip 1) memelilerde beynin ihtiyacı olan glukozun kan beyin bariyerinden geçmesi için gerekli olan majör proteindir. SLC2A1 genindeki tespit edilmiş olan heterozigot mutasyonlar GLUT1 yetmezlik sendromu (GLUT1-DS1) (OMIM:606777) ile ilişkilendirilmiştir. Klinik olarak düşük beyin omurilik sıvısı (BOS) seviyesi ile seyreden, erken başlangıçlı infantil nöbetler, hareket bozukluğu ve öğrenme güçlüğünden ciddi zihinsel yetersizliğe kadar geniş çapta nörolojik anomalilerin görüldüğü metabolik bir sendromdur.

MATERYAL VE METOD: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim tarafından GLUT1-DS1 tanısıyla enstitümüze gönderilen 4 bireyde hastalıktan sorumlu olduğu bilinen SLC2A1 geninin tüm ekzonları ve ekzon-intron sınırları, 10 fragmana ayrılarak ve uygun primerler tasarlanarak, genomik DNA'dan doğrudan Sanger dizileme yapılmak suretiyle incelendi. DNA dizileme analizlerinde sonuçlar, referans dizi NM_006516.2'ye hizalandı.

BULGULAR: GLUT1-DS1 tanısı almış 4 bireyin üçünde daha önce literatürde bildirilmemiş (novel) varyantlar tespit edilmiştir. Novel varyantlardan ikisi çerçeve kayma varyantıdır. Çerçeve kayması görülen varyantlar c.170_171insA; p.Pro58AlafsTer31 ve c.542del;p.Gly181AlafsTer10 olarak belirlenmiştir. Üçüncü varyantta ise kırpılma bölgesi mutasyonu tespit edilmiştir (c.680-1G>T). Bulunan diğer varyant ise literatürde GLUT1-DS1 ile ilişkilendirilmiş ve ClinVar veritabanında da tarif edilen bir missense değişimdir (rs121909739: c.940G>A; p.Gly314Ser). Novel varyantlardan c.542del, p.Gly181Alafs*10 ve c.680-1G>T için ailesel segregasyon analizi sonucu de novo mutasyon Sanger dizileme ile gösterilmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: SLC2A1 geninde göstermiş olduğumuz varyasyonlar arasında daha önce literatürde bildirilmemiş olanların bulunması, GLUT1-DS1 ile SLC2A1 geni ilişkisinin önceden bildirildiği şekliyle kuvvetli bağını bir kere daha ortaya koymuştur. Bulunan varyantlardan novel olanların ekspresyon seviyeleri ve olası fonksiyonel analizlerinin yapılması planlanmaktadır.

SB - 7

İki Ehlers-Danlos Sendromu vakasında yeni PLOD1 ve COL3A1 mutasyonları

Uğur Gümüş, Hakan Ulucan, Erkan Koparır, Mehmet Seven
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

AMAÇ: Ehlers-Danlos sendromu (EDS) doku frajilitesi, eklem hipermobilitesi ve deri hiperekstansibilitesiyle karakterize bir grup konnektif doku bozukluğudur. İnsidansı 5000'de 1'dir. Hastalık hipermobilite, kifoskolyoz, artrokalazya ve dermatosparaksisle karakterize yedi ana gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada amaç EDS tip 4 ve 6 olan iki vakada yeni mutasyonları tanımlamaktır.

MATERYAL VE METOT: DNA materyali periferik kan

örneklerinden elde edildi. Örnekler Almanya Diagenom Laboratuarı'na gönderildi. Tanıyı desteklemek için MLPA uygulandı.

BULGULAR: İlk vaka birinci kuzen ebeveynlerin skolyoz ve yara iyileşmesinde gecikme şikayetleriyle başvuran iki yaşında erkek çocuğuydu. Gelişme geriliği, kas güçsüzlüğü, hiperekstansibl eklemler, elastik cilt ve minimal torakal skolyozis EDS tip VI ile uyumluydu. İkinci vaka tekrarlayan glenoidal eklem çıkığı ve aort anevrizması şikâyetleriyle başvuran 30 yaşında kadın hastaydı. Alopesi, ince dudak ve burunla karakterize fasiyal dismorfizm, görülebilir venlerin olduğu ince cilt EDS tip IVile uyumluydu.

SONUÇLAR VE TARTIŞMA: İlk vakada PLOD1 geninin 2. Exonunun delesyonu MLPA analiziyle gösterilerek EDS tip VI tanısı doğrulandı. Sekans analizi yapılmadı. İkinci vakada klinik EDS tip IV tanısı COL3A1 geninde c.2337G>C mutasyonu gösterilerek doğrulandı.
Burada klasik klinik görünümleriyle EDS IV ve EDS VI'da iki yeni mutasyon gösterilmiştir.

SB - 8

Septik sıçanlarda oluşan Akut Akciğer Hasarı üzerine Ghrelinin etkileri

Elif Özkök[1], Gülten Ateş Uluçay[2], Hatice Yorulmaz[3], Şule Tamer[2]
[1] İ. Ü. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul
[2] İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3] Haliç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Sepsis, bir enfeksiyona bağlı olarak çoklu organ yetmezliği ile ölüme kadar gidebilen bir enflamasyon tablosu olup, akut akciğer hasarı ortaya çıkan komplikasyonlardan biridir. Ghrelin anti-inflamatuvar, anti-oksidan ve anti-apoptotik özellikleri bildirilmiş; akciğer, karaciğer, mide ve böbrek gibi birçok dokuda reseptörü bulunan ve eksprese edilen peptid yapıda bir hormondur. Yapılan çalışmalarda, Lipopolisakkarit (LPS) uygulaması ile sepsis oluşturulan sıçanlarda sitokinlerin, medyatör moleküller aracığıyla apoptotik ve inflamatuvar gen transkripsiyon ve ekspresyonlarını etkileyerek dokularda oksidatif stres yarattığı ve apoptotik süreci tetiklediği gösterilmiştir. Çalışmamızda ekzojen uygulanan Ghrelinin, LPS ile sepsis oluşturulan sıçanların akciğer dokularında TNF-α, IL-10 sitokinleri, Bcl-2, Bax, Caspase-3 gen ekspresyon seviyeleri, ayrıca oksidan/anti-oksidan sistem parametreleri olan Süperoksit Dismutaz (SOD) ve Tiyobarbitürik Asit Reaktif Ürünleri (TBARS) üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışmada erkek Wistar albino sıçanlar (200-250g) kontrol (K) (n=10), LPS (L) (E. coli O127:B8, 5 mg/kg, n=10), Ghrelin (G) (10 nmol/kg, n=10), LPS + Ghrelin (L+G) (LPS 5 mg/kg, Ghrelin 10 nmol/kg, n=10) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Sıçanlar madde uygulamaları sona erdikten 24 saat sonra dekapite edilerek akciğer dokuları alındı. Dokulardaki TNF-α, IL-10, Bcl-2, Bax, Kaspaz-3 gen ekpresyon seviyeleri gerçek zamanlı-polimeraz zincir reaksiyonu (RT- PCR) metodu ile SOD aktiviteleri ve TBARS seviyeleri spektrofotometrik yöntemle analiz edildi.

BULGULAR: Deney gruplarında Caspase-3 düzeyleri arasında farklılık görülmedi ($p > 0.05$). Bcl-2 gen ekspresyon düzeyinin, Ghrelin ve Ghrelin+LPS gruplarında LPS grubuna göre artmış olduğu saptandı. TNF- α ve Bax düzeylerinin, tüm deney gruplarında kontrol grubuna göre yüksek olduğu bulundu ($P < 0.05$). IL-10 seviyesinin ise LPS+Ghrelin grubunda artmış olduğu, SOD ve TBARS seviyelerinde ise Ghrelin ve Ghrelin + LPS grupları arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p > 0.05$), Ghrelin+LPS grubunda LPS grubuna göre arttığı gözlendi ($p < 0.05$).

SONUÇ VE TARTIŞMA: Bu çalışmada ekzojen uygulanan Ghrelinin, Bcl-2 ve IL-10 gen ekspresyonu ve SOD ve TBARS düzeylerini septik sıçanlarda arttırdığı saptanmıştır. Ekzojen uygulanan Ghrelinin sepsiste anti-apoptotik ve anti-inflamatuvar ve antioksidan molekül düzeyini etkileyerek iyileştirici yönde etki gösterdiği ileri sürülebilir.

ANAHTAR KELİME: Sepsis, Lipopolisakkarit, Sitokin, Apoptoz

POSTER SUNUMLARI



PS - 1

Otoimmün Hepatit tanısında rol oynayan otoantikorların retrospektif olarak değerlendirilmesi

Nuray Gürel-Polat[1], Nurhas Safran[1], Filiz Akyüz[2], Ali Ağaçfidan[1]
[1] İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı
[2] İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı

Kronik viral hepatitlerde karaciğer hasarının, karaciğer hücreleri yüzeyinde sunulan viral antijenlere karşı gelişen immün cevap sonucu olduğu düşünülmektedir. Otoimmün hepatit, kronik hepatite yol açtığı bilinen bir etiyolojik ajanın yokluğunda meydana gelen, dolaşan oto antikorlar ve yüksek serum gama globülin seviyeleri ile karakterize inflamatuar bir karaciğer hastalığıdır. İmmün serolojik göstergelerin dağılımına göre otoimmün hepatitler sınıflandırılmıştır. Otoimmün hepatit, organ spesifik olan ve olmayan birçok oto antikor pozitifliği ile birliktelik gösterir. Bunların içinde anti-nükleer antikor (ANA), anti-düzkas antikoru (ASMA), karaciğer böbrek mikrozomal-1 (LKM-1) en çok başvurulan testlerdir. Erişkinlerde otoimmün hepatit tanısı için bu oto antikorların en az 1/40 titredeki pozitiflikleri gerekir.

İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, İmmünoloji laboratuvarına 01/01/2014-31/12/2014 tarihleri arasında poliklinik ve kliniklerden gönderilen örnekler retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvarımıza çocuk ve yetişkin hastalardan istenen ANA, anti-mitokondriyal antikor (AMA), AMA-M2, ASMA, LKM-1, soluble karaciğer antijen/karaciğer pankreas (SLA/ LP), karaciğer sitosol-1 antikor (LC-1) testleri çalışmaya alınmıştır. Bu testler gastroenteroloji, enfeksiyon, endokrinoloji, cerrahi, dermatoloji, nefroloji, nöroloji gibi çeşitli bölümlerden talep edilmiştir.

Çalışmamız, ANA için Hep-2 hücreleri; AMA, ASMA, LKM-1 için sıçan mide- böbrek- karaciğer dokularından oluşan kombine preparatlar ile indirekt immün floresan (IIF) yöntemi ile çalışılmıştır. Standart floresan yöntemi uygulanıp, floresan mikroskobunda değerlendirilmiştir. Pozitif örnekler end-point dilüsyonuna kadar sulandırılmıştır. SLA/LP, AMA-M2 ve LC-1 testleri immünblot yöntemiyle çalışılmıştır.

Yaptığımız IIF değerlendirmesi sonucunda 5293 test çalışılmıştır. Bunların 699 (%13)'i pozitif saptanmıştır. Bu testlerden ASMA %16'sı, LKM-1 %1'i, AMA %5'i, AMA-M2 %7'si ve ANA testinin ise % 15'i pozitiftir. Hiçbir olguda SLA/LP ve LC-1 antikorları varlığı gözlenmemiştir. Çalışmamızda 3425 test kadın hastalara (%65) ait olup, geri kalan 1868 (%35)'i erkek hastaları kapsamaktadır. Değerlendirmemiz sonucunda kadın hastaların sayısı erkek hastalara göre yaklaşık iki katı idi.

Otoimmün hepatit tanısında önemli rol oynayan bu oto antikorların saptanması, hastalık patogenezinin aydınlatılmasına ve tedavi şemalarının oluşturulmasına katkıda bulunulacağını göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Otoimmün hepatit, oto antikorlar, immünfloresans

PS - 2

Konjenital nötropeni hastalarında HAX1 gen mutasyonlarının dağılımının araştırılması

Bilge Özsait Selçuk[1], Sevcan Mercan[1,2], Çağrı Güleç[1,3], Uğur Özbek[1]
[1] İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[2] Kafkas Üniversitesi Mühendislik Mimarlik Fakültesi Biyomühendislik Anabilim Dalı, Kars
[3] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Konjenital nötropeni, yaşamın ilk haftalarında kronik nötropeni ile ortaya çıkan ve genetik heterojenite gözlenen bir hastalık grubudur. Nadir

hastalıklar kapsamında olan bu düzensizliğin seyrinde, kemik iliğinde nötrofillerin azalmış üretimi veya olgun nötrofillerin salınımının azalması (<0,5x10^9/l) sonucunda gelişen ağır bir immun yetmezlik tablosu gözlenmektedir. HAX1 gen mutasyonları, otozomal resesif geçişli ve nörolojik bulguların da eşlik ettiği konjenital nötropeni (Kostmann Sendromu) ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada amacımız, konjenital nötropeni ve Kostmann Sendromu ön tanısı ile gen mutasyon analizleri yapılan hastalarda HAX1 gen mutasyonlarının taranması ve belirlenmesidir.

MATERYAL VE METOD: İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik Anabilim Dalı'nda yürütülen çalışmada, Üniversite ve Eğitim Araştırma Hastanelerinin Pediatrik Hematoloji veya Allerji ve İmmunoloji Polikliniklerinden konjenital nötropeni ön tanısı yönlendirilen toplam 181 hastanın analizleri yapılmıştır. Hastalardan elde edilen periferik kan örneklerinden DNA izolasyonu sonrasında, kodlama yapan tüm ekzonlar (HAX1 1-7. ekzonlar) polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılmış ve ürünler agaroz jel elektroforezinde analiz edilmiştir. Ardından, Sanger dizileme ve CLC Workbench 6.7 programı kullanılarak dizi analizi ile mutasyon taraması yapılmıştır.

BULGULAR: Analiz sonucunda, daha önce tanımlanmış olan 3 patojenik varyant p.Trp44Ter (CI070552, 10 hasta), p.Glu60AspfsTer25 (CD082128, 2 hasta), p.Val144GlysTer5 (CI082256, 1 hasta), 1 hastada kompound heterozigosite (CD082128 ve CI082256 mutasyonları) ve 4 olası selim varyant tespit edilmiştir. Ek olarak, daha önce tanımlanmamış olan 3 adet olası patojenik noval varyant (ekzon 1, ekzon 6 ve intron 4) tespit edilmiştir.

SONUÇ: Analiz yapılan 181 bireyde, Türk toplumunda daha önce belirlenmiş olan p.Trp44Ter, p.Glu60AspfsTer25, p.Val144GlyfsTer5 ve p.Gln123LeufsTer4 HAX1 geni patojenik varyantlarından sadece ilk üçü tespit edilebilmiştir. p.Trp44Ter patojenik varyantı ise en sık olarak gözlenen mutasyondur (%5,52).

TARTIŞMA: Konjenital nötropeni içerisinde HAX1 mutasyonlarının dünyadaki genel sıklığı net olarak bilinmemekle beraber konjenital nötropeniye neden olan ve toplumlar arasında en sık olarak gözlenen ELANE gen mutasyonları ile karşılaştırıldığında, bazı coğrafyaların dışında kalan bölgelerde sıklığının çok daha düşük olduğu gözlenmiştir. Özellikle ülkemizdeki gibi akraba evliliğinin sık olarak gözlendiği bölgelerde HAX1 gen mutasyonları nedeniyle gelişen konjenital nötropeni gibi otozomal resesif geçişli hastalıkların sıklığında artış gözlenmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: moleküler hematoloji, konjenital nötropeni, HAX1

PS - 3

Miyeloproliferatif neoplazilerde JAK2V617F mutasyonun kanser kök hücrelerinde analizi

İldeniz Uslu[1], Hilal Hekimoğlu[1], Akif Selim Yavuz[2], Selçuk Sözer Tokdemir[1]

[1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[2] İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Miyeloproliferatif neoplaziler (MPN) fazla sayıda kan hücrelerinin oluşturduğu, yüksek tromboz riski içeren ve buna bağlı olarak morbidite ve mortalitesi yüksek bir kök hücre hastalığıdır. JAK-2V617F mutasyonu MPN'lerde % 50-98 gibi yüksek oranda görülür.

Bu çalışmanın amacı; Polisitemia vera (PV) hastalarının, mononükleer ve hematopoietik kök hücrelerinde JAK2V617F mutasyonunun karşılaştırmalı olarak analizidir.

JAK2V617F kanser kök hücrelerindeki etkinliğini öğrenmek için hematopoietik kök hücre antijeni olan CD133 ve CD34 yüzey antikorları kullanılmıştır. CD133, kanser kök hücreleri için biyolojik belirteç olarak kullanılan bir transmembran proteinidir. CD34, hematopoietik progenitör hücre antijenidir.

MATERYAL VE METOT: PV tanısı konmuş 11 hastadan flebetomi ile alınan periferal kanlarından fikol-gradient santrifüj tekniğiyle mononükleer hücreleri izole edilmiştir. Bu hücreler grup hücre yüzey belirtecine göre boyanarak hücre ayırıcı ile ayrımı sağlanmıştır. Öncelikle $CD45^{-}$ olan hücreler kapılanır ve ardından $CD133^{+}CD34^{-}$, $CD133^{-}CD34^{+}$, $CD133^{+}CD34^{+}$, $CD133^{-}CD34^{-}$ hücre kompartmanlarının hücre ayırıcı ile ayrımı sağlanmıştır.
JAK2V617F mutasyonunu analiz etmek amacıyla mononükleer hücreler ve izole edilmiş hücre kompartmanlarında allel spesifik nested PCR yapılmıştır.

BULGULAR: PV hastaların mononükleer ve $CD133^{+}CD34^{-}$, $CD133^{-}CD34^{+}$, $CD133^{+}CD34^{+}$, $CD133^{-}CD34^{-}$ hücre kompartmanlarındaki JAK2V617F analiz sonuçları karşılaştırılmıştır. Ancak planlanmış olmasına rağmen $CD133^{+}CD34^{-}$ kompartmanında yeterli sayıda hücre elde edilemediğinden değerlendirmelere dahil edilememiştir.
Bu karşılaştırmaya göre;
Hasta 1'den izole edilen mononükleer hücrelerde JAK2V617F mutasyonu heterozigot karakter gösterirken izole edilmiş hücre kompartmanlarında homozigot mutant allel yoğunluğu görülmektedir.
Hasta 2, mononükleer hücrelerde JAK2V617F mutasyonu heterozigot karakterde olmasına karşın izole edilmiş hücre kompartmanlarında yabanıl tip allel yoğunluğunun mutant allele göre daha fazla olduğu görülmüştür.

Hasta 4 ve hasta 5 mononükleer hücrelerinde JAK2V617F mutasyonu heterozigot olarak görülürken, izole edilmiş hücre kompartmanlarında mutant allel yoğunluğunun daha fazla olduğu görülmüştür.
Hasta 6 mononükleer hücrelerinde heterozigot olarak görülen JAK2V616F mutasyonu $CD133^{-}CD34^{+}$ kompartmanında diğer hücre kompartmanlarına göre mutant allel dominantlığı gözlenmiştir.
Mutasyon taşımayan hastaların mononükleer hücreleri ile izole edilen hücre kompartmanlarında da JAK2V617F mutasyonu görülmemiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Yapılan bu analizler, PV hastalarında immünofenotipine göre ayrılmış hücre gruplarının seçilmemiş hücrelere göre farklı mutasyon karakteri taşıdığını göstermiştir. Özellikle kök hücre karakteri taşıyan $CD133^{-}CD34^{+}$ hücre gurubunda mutasyonun daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu MPN›lerin kök hücre orijinli olduğunu destekler niteliktedir.
Bu çalışma sınırlı sayıda hasta grubu ile yapılmıştır, kesin sonuç için hasta sayısını arttırmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR
1. James C. Et al. unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. Nature 2005:1144-8.
2. Levine RL Et. alActivating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. Cancer Cell 2005:387-97.
3. Kralovics R Et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. N Engl J Med 2005:1779-90.

ANAHTAR KELİMELER: Polisitemia Vera, Kanser Kök Hücresi, JAK2V617F, Miyeloproliferatif Neoplazi

PS - 4

Lentivirus kullanarak endotel hücrelerinde JAK2V617F mutasyonu oluşturulması

Hilal Hekimoğlu[1], Ildeniz Uslu[1], Selçuk Sözer Tokdemir[1]
[1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Janus Kinaz 2 geni bir tirozin kinaz olan JAK2'yi kodlar. JAK2 hematopoietik hücrelerde sinyal transdüksiyonunda önemli olan büyüme faktörleri ile ilişkilidir ve JAK-STAT sinyal yolağında önemli yere sahiptir. Yüksek kinaz aktivitesi ile STAT'ları aktive eder ve hücrede transkripsiyona olanak sağlar. JAK2'nin 617. amino asitinin Valin'den Fenil Alanin'e dönüşmesiyle JAK2V617F mutasyonu oluşur. Bu mutasyon MPN hastalarının yaklaşık olarak üçte ikisinde belirlenmiştir. Bu çalışmada amaç; endotel hücrelerinde JAK2V617F mutasyonu oluşturmaktır. Bunun için gen aktarımında kullanılan lentiviral vektörler kullanıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmada *E.coli* DH5α ırkı JAK2 yabani tipi ya da JAK2V617F mutasyonunu taşıyan lentiviral vektörler ile transforme edildi. Kontrol olarak kullanılan yeşil floresan proteinin (Green Fluorescent Protein, GFP) ve viral paketleme için gereken plasmitler (pCl¬VSVG, pCPRDEnv) elektroporasyon yöntemi ile transforme edildi. Transforme olan koloniler tek tek seçildi ve LB büyüme medyası içinde üretildi. Büyüyen bakterilerden plazmit DNA'lar izole edildi. İzole edilen DNA'lar enzim restriksiyonu ile konfirme edildi. Daha sonra bu plazmit DNA'lar lipofektamin aracılığı ile HEK-293T (İnsan Embriyonik Böbrek) endotel hücrelerine transfekte edildi. 36-72 saat sonra transfekte edilen hücrelerden salgılanan virüsler toplanarak HUVEC (Human umblical ven endotel hücreleri)'e enfekte edildi. Transfeksiyon ve enfeksiyon verimi akan hücre ölçer cihazı ile kontrol edildi.

BULGULAR: Restriksiyon enzim kesimi yöntemi ile uygun restriksiyon endonükleazlar kullanılarak plazmit DNA'lar doğrulandı ve agaroz jel elektroforezde gösterildi. JAK2 yabani tipi, JAK2V617F mutantı ve GFP için %40 ve daha yüksek transfeksiyon verimi akan hücre ölçer cihazı ile saptandı. Transfeksiyon ile elde edilen viral partiküller ultrasantrifügasyon ile hücre üst sıvılarından toplandı. Ayrıca yeşil floresan proteinin yeşil rengi ışık mikroskopu altında belirlendi. Elde edilen hücre üst sıvıları HUVEC hücrelerinin enfeksiyonu için kullanıldı. JAK2 yabani tipi, JAK2V617F mutant ve GFP için %30'un üzerinde pozitiflik saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Lentiviral vektör plazmitleri başarılı bir şekilde *E. coli* hücrelerine klonlandı. Ayrıca 293T hücrelerinde üretilen lentiviral partiküller ile endotel hücreler enfekte edildi. Bu metod JAK-2V617F mutasyonunun bireysel hücre tiplerindeki etkilerini görmek için olanak sağlar. Bu çalışma JAK-2V617F mutasyonunun endotel hücresi üzerindeki olası etkilerini anlamaya yardımcı olabilir.

ANAHTAR KELİMELER: JAK2V617F mutasyonu, Lentivirus, Endotel hücre

KAYNAKLAR:
1) Zhang SP., Li H., Lai RS., Detection of JAK2 V617F mutation increases the diagnosis of myeloproliferative neoplasms. Oncol Lett, 2015; 9(2):735738.
2) Jason S. Rawlings, Kristin M. Rosler and Douglas A. Harrison (2004). 'The JAK/STAT signaling pathway' Journal of Cell Science. doi: 10.1242/jcs.00963
3) Tiscornia G., Singer O., Verma IM., Production and purification of lentiviral vectors. Nature Protocols, 2006;1(1):241245.

PS - 5

Fluoresan in situ hibridizasyon yöntemiyle bronşiyal örneklerde 3, 7, 8 numaralı kromozomların analizi

Sezen Atasoy[1], S.Serdar Erturan[2], Nail Yılmaz[2], Dilhan Kuru[1], Ayşe Çırakoğlu [1], Şükriye Yılmaz[1], Ayhan Deviren[1].
[1] İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul, Türkiye.
[2] İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul, Türkiye.

AMAÇ: Akciğer kanseri, yapısal olarak normal olan akciğer dokusu hücrelerinin kontrol dışı çoğalarak kitle oluşturmasıyla ortaya çıkar. Akciğer kanseri de dahil olmak üzere solid tümörlerde en sık rastlanan genetik değişiklik; anöploidilerdir. Tümörogenezde önemli rol oynayan anöploidiler kanser hücrelerinde Fluoresan İn Situ Hibridizasyon (FISH) yöntemiyle saptanabilir. FISH bu hücrelerdeki kromozom değişikliklerinin saptanmasında güçlü bir yöntemdir. Çalışmamızın amacı; küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarından bronkoskopik olarak elde edilen hücrelerde 3, 7 ve 8 numaralı kromozomların anöploidilerinin FISH yöntemiyle incelenmesi, uygunluğunun araştırılmasıdır.

MATERYAL VE METOD: Mart 2013-Eylül 2014 tarihleri arasında İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD'nca belirlenen, KHDAK tanılı ve bronkoskopi endikasyonu olan, yaşları 55-75 arasında değişen (ortalama yaş: 64.7), 2 kadın, 15 erkek toplam 17 hastanın bronş lavajı ve kontrol grubu olarak 11 sağlıklı bireyin perifer kanı incelenmiştir. Ör-

nekler lamlara yayıldıktan sonra 3, 7 ve 8 numaralı kromozomlara özgü sentromer problarıyla hibridize edilerek fluoresan mikroskobunda dörtlü filtre ile incelenmiştir. Normal bir hücre 2 kırmızı, 2 yeşil ve 2 mavi sinyali içermektedir. İlgili prob için 3 ya da daha fazla sinyal görülmesi kromozom kazancı, 1 ya da hiç sinyal görülmemesi kromozom kaybı olarak değerlendirilmiştir. Parametreler Mann-Whitney U testi kullanılarak incelenmiştir. p değerleri iki kuyruklu ve 0.05'ten küçük olduğunda anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: On yedi hastanın 3, 7 ve 8 numaralı kromozomlarının FISH analizlerinde; normal, nullizomik, monozomik, trizomik ve polizomik hücreler görülmüştür. İncelediğimiz kromozomlar arasında en yüksek anöploidi oranına %21.35 ile kromozom 3 sahiptir. Kromozom 3 için monozomi ve trizomi anlamlı bulunmuştur. Kromozom 8 için anöploidi oranı; %15.47 olup, nullizomi, monozomi ve trizomisi anlamlı bulunmuştur. Kromozom 7 için anöploidi oranı %9.06'dır ve trizomi anlamlı olarak bulunmuştur.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Çalışmalar kanserlerde kromozom seviyesinde genetik materyal kayıp ve kazancın yaygın olduğunu göstermektedir. Bu yüzden morfolojik bulgular tek başına yeterli olmadığında, moleküler sitogenetik tanıda önemli potansiyel taşır. Çalışmamızda kromozom 3'de kopya sayısı değişikliklerine sıklıkla rastlanmış ve literatür incelendiğinde kromozom 3 kazanımlarının premalign lezyondan invaziv kansere geçişte oluşabileceği görülmüştür. Bu bulgular kromozom 3'ün üzerinde karsinogenezde rol alan önemli genler olduğunu göstermektedir. Prognozla ilişkili olarak, çalışmamızdaki kromozom 7 kopya sayısı artışının protein düzeyinde EGFR'nin aşırı ekspresyonuna neden olabileceği düşünülmektedir. Kromozom 8 sayısal anomalilerinin sağ kalımla ilişkili olması ve KHDAK'lerinde yapılan CGH çalışmalarında sıklıkla kayıpların gözlenmesi bu kromozomun klinikteki önemini göstermiştir. Sonuç olarak bu çalışma, FISH analizinin rutin klinik uygulamalarda, bronşiyal yıkama sitolojisine yardımcı olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Sitolojik bulgu olmasa bile, kromozom düzeyinde anormal olan hücrelerin saptanması, akciğer kanserinin erken teşhisi ve premalign lezyonların tanısı için öneme sahiptir.

ANAHTAR KELİMELER: Akciğer kanseri, Bronşiyal Lavaj, Anöploidi, Sitogenetik.

PS - 6

EGF61, EGFR497 ve TNF ALPHA'nın inflamatuvar barsak hastalıkları üzerindeki rolünün araştırılması

E. Sinem Bireller[1], Resul Kahraman[2], Barış Ertuğrul[1], Bedia Çakmakoğlu[1]
[1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul
[2] Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) etyolojileri tam olarak bilinmeyen, gastrointestinal sistemin tüm kısımlarını tutabilen remisyon ve alevlenmelerle seyreden kronik inflamatuvar hastalıklarıdır. Ülseratif kolit (ÜK), Crohn hastalığı (CH) olarak iki majör gurubu bulunmaktadır. Bu hastalıkların tanısı klinik, endoskopik ve histolojik özellikleri ile konulmakta ve moleküler tanı için araştırmalar yapılmaktadır. Bu amaçla intestinal sistemin homeostatik koşullarda kalmasını sağlayan regülatörlerden tümör nekroziz faktör (TNF) ve epidermal büyüme faktörünün (EGF) rolünün EGF61, EGFR497 ve TNF ALPHA genetik varyantları ile olası moleküler ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: EGF61, EGFR497 ve TNF ALPHA genetik varyantları 44 Crohn, 47 ülseratif kolit hastası ve 115 sağlıklı kontrol dahil edilerek çalışılmıştır. Çalışma kapsamında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmleri (RFLP) teknikleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışma kapsamındaki hastalar cinsiyet açısından görülme sıklıkları incelendiğinde Cronh hastalığında anlamlı olmamasına rağmen, ülseratif kolit hastalığının kontrol grubuna göre erkeklerde daha sık görüldüğü (p:0.019, x2:5.52); sigara alış-

kanlıkları karşılaştırıldığında ise Cronh hastaları ve kontrol grubu (p:0.002, x2:12.23) arasında ilişki gözlenmiştir. Genotip frekansları incelendiğinde EGF61 ve EGFR497 istatistiksel anlamlılık gözlenmezken, TNF ALPHA genotipinin Cronh hastalarında kontrole (p:0.023, x2:7.52) göre anlamlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca EGFR497 genotipinin ülseratif kolit hastalarında kontrole göre anlamlı olarak arttığı görülmüştür (p:0.015, x2:8.38).

SONUÇ VE TARTIŞMA: İnflamatuvar barsak hastalıklarının gelişim ve seyrinin kolon kanseri ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu sebeple hastalığın genetik durumunun ve olası moleküler marker geliştirilmesinin önemi artmaktadır. Bu amaçla yapılan ön çalışma sonuçlarımız TNF ALPHA ve EGFR497 üzerinde hasta sayısının arttırılarak çalışılması ve sonuçların desteklenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: EGF61, EGFR R497K, TNF ALPHA, inflamatuvar barsak hastalıkları, genetik variant, RFLP.

PS - 7

Tetrahidro-1,3,5-tiyadiazin türevinin mikronükleus testi ile genotoksik etkilerinin araştırılması

Ece Avuloğlu Yılmaz[1], Deniz Yüzbaşıoğlu[1], Azime Berna Özçelik[2], Fatma Ünal[1], Seyhan Ersan[2]
[1] Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara
[2] Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Bölümü, Ankara

AMAÇ: Traneksamik asit, oral, intravenöz ve infüzyon olarak uygulanan, antifibrinolitik aktiviteye sahip, yaygın olarak kullanılan önemli bir ilaçtır. Haricen kanamayı durdurmak ve aynı zamanda enfeksiyonlara karşı antimikrobiyal etki oluşturmak amacı ile daha önce traneksamik asidin amin grubu üzerinden on iki adet tetrahidro-1,3,5-tiyadiazin türevi sentezlenmiştir (Özçelik ve ark., 2007). Bu bileşiklerin antifibrinolitik ve antibakteriyel aktiviteleri in vitro koşullarda incelenmiş ve traneksamik asit ile karşılaştırılmıştır. 3-metil-5-(4-karboksisikloheksilmetil)-tetrahidro-2H-1,3,5-tiadiazin-2-tion'un en etkili bileşik olduğu belirlenmiştir (Özçelik ve ark., 2007). Bu nedenle, bu bileşik ileride pıhtılaşmayı sağlayarak kanamayı durdurucu ve aynı zamanda enfeksiyonlardan koruyucu etkiye sahip haricen kullanılabilecek potansiyele sahiptir. Bununla birlikte bir ilacın insanların kullanımına sunulmasından önce yapılması gereken bazı zorunlu testler vardır. Genotoksisite testleri de bunlardan biridir. İlaç geliştirmede genotoksik potansiyelin mümkün olduğu kadar erken evrede incelenmesi, o bileşiğin kullanılması veya geliştirilmesi açısından anahtar rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı söz konusu maddenin genotoksisitesini *in vitro* insan periferal lenfositlerinde mikronükleus (MN) testi kullanılarak değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD: Lenfositler iki sağlıklı genç donörden alınarak kültür ortamında 48 saat süreyle test maddesinin altı farklı konsantrasyonu (0.78; 1.56; 3.13; 6.25; 12.50 ve 25.00 µg/ml) ile muamele edilmiştir. Her uygulamada bir negatif, bir çözücü (NaOH + %10 PBS) ve bir de bir pozitif kontrol (Mitomisin-C) bulundurulmuştur (Zengin ve ark., 2011).

BULGULAR: Elde edilen sonuçlara göre, 3-metil-5-(4-karboksisikloheksilmetil)-tetrahidro-2H-1,3,5-tiyadiazin-2-tiyon, negatif ve çözücü kontrole kıyasla mikronükleus ve nükleer bölünme indeksi frekansını etkilememiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Daha önce yapılan kromozomal anormallik testinde de benzer şekilde kontrole ve çözücü kontrole göre anormallik frekansında önemli bir artış belirlenmemiştir (Avuloğlu Yılmaz ve ark., 2015). Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar, 3-metil-5-(4-karboksisikloheksilmetil)-tetrahidro-2H-1,3,5-tiyadiazin-2-tiyon'un kullanılan konsantrasyonlarının in vitro insan lenfositlerinde genotoksik riski olmadığını göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Antifibrinolitik etki, tetrahidro-1,3,5-tiyadiazin türevi, genotoksisite, mikronükleus.

KAYNAKLAR
A.B. Özçelik, S. Ersan, A.U. Ural, S. Özkan, M. Ertan, Synthesis of 3-Substituted-5- (4- carboxycyclohexylmethyl)-tetrahydro-2H-1,3,5-thiadiazine-2-thione derivates as antifibrinolytic and antimicrobial agents, Arzneimittel-Forschung (DrugResearch), 57 (8) (2007) 554-559.
E. AvuloğluYılmaz, D. Yüzbaşıoğlu, A. B.Özçelik, S.Ersan, F.Ünal, 3-metil-5-(4-karboksisikloheksilmetil)-tetrahidro-2H-1,3,5-tiyadiazin-2-tiyon Bileşiğinin Genotoksik Etkilerinin Kromozomal Aberasyon Testi ile Değerlendirilmesi, Ulusal Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Kongresi, 21-25 Ağustos 2015, Afyonkarahisar.
N. Zengin, D. Yüzbaşıoğlu, F. Ünal, S. Yılmaz, H. Aksoy, Theevaluation of thegenotoxicity of two food preservatives: Sodiumbenzoate and potassiumbenzoate, Food and ChemicalToxicology, 49 (2011) 763–769.

PS - 8

Sepsiste TLR-9 gen polimorfizmlerinin incelenmesi

Nazan Atalan[1], Leyla Acar[2], Gonca Candan[2], Arzu Ergen[2]
[1] Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Kliniği, İstanbul
[2] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Enfeksiyona karşı konakta oluşan sistemik enflamatuvar yanıt olarak tanımlanan sepsis; ilerleyen sistemik enflamatuvar yanıt ile ağır sepsis ve septik şoka neden olabilen, bir ya da birden çok organda fonksiyon bozukluğu ve organ yetmezliğine kadar giden semptomlara yol açan, sık karşılaşılmasına ve yüksek mortalitesine rağmen tanısı ve tedavisi oldukça zor olan bir sendromdur. Toll-like reseptörlerde (Toll-benzeri reseptör, TLR) bağışıklık sisteminin enfeksiyonlara karşı savunmasında, interlökin (IL)-1, IL-6, tümör nekroz faktörü (TNF)-α ve diğer proenflamatuvar sitokinlerin üretimi ile birlikte birçok patojene karşı hem doğal immün cevabın oluşmasını hem de kazanılmış immün cevabın aktive olmasını sağlayan çok önemli role sahip transmembran proteinlerdir. Çalışmamızda TLR-9 (-1486 T>C) ve TLR-9 (C>T) gen polimorfizmleri incelenerek sepsisin klinik ve biyokimyasal parametreleriyle birlikte etkilerinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

MATERYAL VE METOD: Bu amaçla 80 sepsis hastası ve 100 sağlıklı kontrol grubunda TLR-9 gen polimorfizmlerini saptamak için PCR-RFLP tekniği kullanılmıştır.

BULGULAR: Sepsis ile TLR-9 (C>T) ve TLR-9 (-1486 T>C) polimorfizmleri arasında bir ilişki gözlemlenmemiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Sepsis, konağın yaygın enflamatuvar yanıtının neden olduğu yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ciddi bir klinik problemdir. TLR'lerde sepsis patofizyolojisinde hiperenflamasyonun başlamasında ve doku hasarının oluşmasında önemli bir role sahiptir. Çalışmamız sepsis ile her iki TLR-9 (C>T) ve TLR-9 (-1486 T>C) polimorfizmleri arasında bir ilişki olmadığını göstermiş olmasına karşın, daha fazla vaka ile bulgularımızın desteklenmesi TLR-9'un sepsisteki rolünün açıklanmasına katkı sağlayacaktır.

ANAHTAR KELİMELER: Sepsis, inflamasyon, Toll benzeri reseptör

PS - 9

Myeloproliferatif hastalıklarda JAK2 gen mutasyon analizi

Fatih Mehmet Keni[1], Ümran Çetinçelik[1], Yücel Üstündağ[2], Mustafa Oğulluk[2], Fatma Bayrak Keni[3], Ahmet Dursun[4]
[1] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[2] Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[3] Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları
[4] Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ: Myeloproliferatif hastalıklar içerisinde yer alan Polisitemia vera (PV), esansiyel trombositoz

(ET) ve primer myelofibroz (PM) pluripotent hematopoetik kök hücrenin klonal çoğalması sonucu eritrosit, lökosit ve trombositlerin tek başına veya kombine artışı ile karakterize hastalıklardır. JAK2 eritropoetin, trombopoetin ve granulosit koloni stimüle faktör için hematopoetik hücrelerin kullandığı trozin kinaz olup bu üç hastalıkta JAK2 geni V617F aktive edici mutasyonu Polisitemia vera başta olmak üzere farklı oranlarda saptanmaktadır. Bu mutasyon etkilenen klona göre morfolojik olarak normal hücrelerin çoğalmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada myeloproliferatif hastalık tanısıyla genetik tanı merkezimize başvuran olgularda JAK2 gen mutasyonlarının sıklığının bildirilmesi amaçlanmaktadır.

MATERYAL VE METOD: Real Time PCR yöntemi ile JAK2 V617F mutasyonları tespit edilmiştir.

BULGULAR: Genetik tanı merkezimize myeloproliferatif hastalık ön tanısı ile başvuran 76 olgunun %36.9'ünde JAK2 mutasyonu tespit edilmiştir. Pozitif gruptaki hastaların %23.2'si Polisitemia vera, %41'si esansiyel trombositoz ve %3.03'ünde primer myelofibroz tanısı almıştır.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Myeloproliferatif hastalıkların tanısında JAK2 mutasyonu taraması mutlaka yapılmalıdır. Özellikle primer myelofibroz ve esansiyel trombositoz olgularında JAK2 mutasyonlarının değerlendirilmesi gerekmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: JAK2, myeloproliferatif hastalık.

PS - 10

Plazminojen Aktivatör İnhibitör - 1 4G/4G polimorfizminin gebelik kayıplarıyla ilişkisi

Fatih Mehmet Keni[1], Fatma Bayrak Keni[2], Mehmet Burak Mutlu[3], Mustafa Oğulluk[4], Ahmet Dursun[5]

[1] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[2] Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları
[3] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[4] Ankara Elmadağ Toplum Sağlığı Merkezi, Ankara
[5] Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ: Plazminojen aktivatör inhibitörü tip 1 (PAI–1) bir serin proteaz inhibitörüdür. Doku plazminojen aktivatörü (tPA) ve ürokinazı (uPA) fibrinolizi inhibe eder. Genin promotor bölgesinde 4G/5G olarak bilinen bir polimorfizm söz konusudur. Trombozdaki rolü nedeniyle PAI–1 4G/4G polimorfizminin gebelik komplikasyonlarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Biz bu çalışmada, PAI–1 4G/4G polimorfizminin gebelik kayıplarına olası etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD: Çalışmaya 92'si bir veya daha fazla düşük öyküsü olan ve 86 kontrol olmak üzere toplam 178 kadın dahil edildi. Gen mutasyonlarını belirlemek için periferik kan örneklerinden DNA izolasyonu ve sonrasında revers hibridizasyon ilkesine dayanan strip assay tekniği ile mutasyon analizi yapıldı. Veriler SPSS 15.0 istatistik programı aracılığıyla değerlendirildi.

BULGULAR: Kontrol grubunda 5G/5G polimorfizmi 22 (%25.6), 4G/5G polimorfizmi 53 (%61.6) ve 4G/4G mutant olgular 11 (%12.8) olarak tespit edilmiştir. Düşük olgularında ise 5G/5G polimorfizmi 20 (%21.7), 4G/5G polimorfizmi 49 (53.3) ve 4G/4G mutant olgular ise 23 (%25) bulunmuştur. 4G/4G homozigot mutant olgular için ODDS değeri hesaplanmıştır.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Bulgularımıza göre 5G/5G ve 4G/5G polimorfizmleri düşük açısından risk artışı sağlamamaktadır (p=0.549 ve p=0.251). Çalışmamızda PAI–1 4G/4G polimorfizminin düşük riskine katkısı anlamlı bulunmuştur. Bu polimorfizme sahip kadınlarda düşük yapma riski 2.27 kat daha fazladır (p=0.028, p<0.05).

ANAHTAR KELİMELER: PAI–1, 4G/4G polimorfizmi, abort.

PS - 11

Werner Sendromu ve WNR gen analizi

Fatih Mehmet Keni[1], Fatma Bayrak Keni[2], Mehmet Burak Mutlu[3], Ümran Çetinçelik[1], A.Cüneyt Müderrisoğlu[4]

[1] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[2] Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları
[3] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[4] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Werner Sendromu son derece nadir görülen (yaklaşık 1:1,000,000) otozomal resesif geçiş gösteren genetik bir erken yaşlanma hastalığıdır. Hastalık erken erişkinlik döneminde, ortaya çıkar ve hastalar genellikle 45-50 yaşları arasında sıklıkla miyokard enfarktüsü, serebro-vasküler olgular veya kanser hastalığı komplikasyonları nedeniyle kaybedilir. Hastalığın çocukluk döneminden beri bariz tek temel bulgusu büyüme geriliği ve kısa boyluluktur. Ancak adolesan dönemden sonra tabloya kas-iskelet bozuklukları (özellikle üst ekstremitelerde kas atrofisi, osteoporoz ve postür bozukluğu), saçların beyazlaşması ve erken dökülmesi, ciltte kırışıklıklar ve yaygın atrofi, ortalama 20 yaşlarında oluşan bilateral katarakt, ateroskleroz ve tip II diyabet gibi bulgular ve bunlara bağlı komplikasyonlar eklenir.

BULGULAR: Bizim olgumuzda da; kısa boy (1.48), kas atrofisi erken yaşta saçların beyazlaması ve dökülmesi, bilateral katarakt ve dismorfik yüz görünümü mevcuttu. Tip 2 diyabeti vardı. Anne ve babası 3. dereceden akraba olan hastanın kız kardeşinin de benzer hastalık öyküsü vardı. Werner sendromunun moleküler genetik mekanizması sekizinci otozomal kromozomun kısa koluna yerleşik (8p12-11.2) WRN veya bir başka mutasyonu ile RECQL2 geninde yerleşik mutasyonlar olduğu gösterilmiştir. Ancak WRN geninde oluşan mutasyonların hücre bazında tam olarak ne şekilde bu hastalığa yol açtığı ve ilintili olduğu diğer faktörlerin neler olduğu halen aktif olarak araştırılmaktadır.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Werner Sendromunda moleküler genetik tanı doğrudan WRN geninin sekanslanması ile yapılmaktadır. İleriye dönük taşıyıcılar için doğrudan mutasyon analizi imkânını sağlayabileceğinden tanı konmuş ailelerde, hem anne hem de baba tarafından, ulaşılabilen tüm birinci ve ikinci derece akrabaları içeren bir DNA bankası oluşturulması önerilebilir.

ANAHTAR KELİMELER: Werner Sendromu, WRN geni

PS - 12

Artrit tedavisinin ardından geçmeyen eklem ağrısı sebebi: FMF gen mutasyonu ve Ailesel Akdeniz Ateşi

Fatma Bayrak Keni[1] , Fatih Mehmet Keni[2], Mehmet Burak Mutlu[3], Ümran Çetinçelik[2], A.Cüneyt Müderrisoğlu[4], Mustafa Oğulluk[5]

[1] Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları
[2] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[3] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[4] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul
[5] Ankara Elmadağ Toplum Sağlığı Merkezi, Ankara

AMAÇ: Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), tekrarlayan ateş, peritonit, sinovit, plörit, ve nadiren perikardit ve menenjit atakları ile karakterize, otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. FMF'in klinik tablosu abdominal ağrı (peritonit) ve/veya plöritik ağrı ve/veya artrit (ayak bileği ve diz) ile birlikte, 12-96 saat sürebilen tekrarlayan ateş atakları ile karakterizedir. Hastalık belirtilerinin belirli periyotlarla ortaya çıkması tanı için en önemli kriterdir.

MATERYAL VE METOD: Bizim olgumuz; 7 yaşında ateş, eklem ağrısı, eklem şişliği ve ateş şikâyeti ile başvurdu. Sinovyal sıvı incelemesi ve diğer laboratuvar bulgularıyla septik artrit tanısı konuldu ve tedavi edildi. Ancak geçmeyen eklem ağrıları üzerine FMF gen mutasyon analizi istendi.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Yapılan analiz sonucunda hastada M694V ve E148Q compound heterozigot mutasyon saptandı ve ağrılarının sebebi tespit edildi. FMF'in başka bir hastalıkla birlikte de görülebileceği, bunun da FMF'i tanımada zorluğa yol açacağını hatırlatmak için sunulmaya değer görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELER: Ailesel akdeniz ateşi, artrit, MEFV geni

PS - 13

TLR2 Arg753Gln gen polimorfizminin infektif endokardit ile ilişkisinin araştırılması

Fatma Bayrak Keni[1] , Fatih Mehmet Keni[2], Mehmet Burak Mutlu[3], Ümran Çetinçelik[2], A.Cüneyt Müderrisoğlu[4]

[1] Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul
[2] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[3] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[4] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul

AMAÇ: İnfektif endokardit (İE), kalbin endotel yüzeyinin mikrobiyal enfeksiyonudur. Enfeksiyonun karakteristik özelliği genellikle kalp kapakları üzerinde yerleşen ve trombosit, fibrin, inflamatuvar hücreler ve mikroorganizmaları içeren vejetasyonudur. Endokardit gelişimi multifaktöriyel olmakla birlikte genetik ve immün faktörlerin de rolü olabileceği düşünülmektedir. Bugüne kadar endokardit ile TLR2 geni arasında bir ilişki olup olmadığı pek araştırılmamıştır. Bu çalışmada da endokardit hastalarında TLR2 gen polimorfizminin rolü olup olmadığı araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD: Çalışmaya 27 endokarditli hasta (araştırma, çalışma ve/veya hasta grubu) ile 45 sağlıklı kişi (kontrol grubu) dahil edildi. Hasta ve kontrol gruplarından alınan kan örneklerinden DNA izole edildi. Standart bir PCR reaksiyonu ile TLR2 gen polimorfizmi araştırıldı. Genotipler agaroz jelde değerlendirildi. Ki kare analizi ile gruplar karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hasta grubunda 16 kadın 11 erkek bulunurken (46.79±16.36 yıl) kontrol grubunda 20 kadın 25 erkek (47.88±17.13 yıl) yer alıyordu. Hasta ve kontrol grupları arasında TLR2 geni R753Q polimorfizmi istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi (p=0.814).

SONUÇ VE TARTIŞMA: TLR2 R753Q gen polimorfizminin mikrobiyal enfeksiyonların gelişimine katkısı olduğu geçtiğimiz yıllarda gösterilmiştir. Ancak TLR2 R753Q polimorfizmi bugüne kadar araştırılmamıştır. Çalışmamızda TLR2 gen R753Q polimorfizmi ile endokardit arasında her ne kadar ilişki görünmese de araştırma grubunun genişletilmesi durumunda anlamlı sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELER: İnfektif Endokardit, TLR2 R753Q, polimorfizm

PS - 14

9p Parsiyel monozomisi ve 16q parsiyel trizomisi olan bir olgu

Fatih Mehmet Keni[1], Mehmet Burak Mutlu[2], Ümran Çetinçelik[1], Ahmet Dursun[3], Arzu P. Kaçan[4], Fatma Bayrak Keni[5]

[1] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[2] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[3] Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Zonguldak
[4] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul
[5] Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları

AMAÇ: Motor mental retardasyon, dismorfik yüz görünümü, hipospadias ve beyin atrofisi olan hastanın mevcut bulgularının genetik temelinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: Hastanın periferik kanından

GTG bandlama yöntemiyle konvansiyonel sitogenetik analiz yapıldı.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Motor-mental retardasyon, dismorfik yüz görünümü ve konuşamama şikayeti bulunan 6 yaşındaki hastanın fizik muayenesinde hipospadias da mevcuttu. Hastanın baş çevresi ve boy<3p, kilo 10p, burun kökü geniş, telekantus, yüksek damak, düşük yerleşimli küçük kulaklar mevcuttu. Hastanın özgeçmişinde miadında NSVY ile 2900 gr ağırlığında doğduğu, doğumda anormal bir durumun olmadığı, 15 gün sepsis nedeni ile küvözde kaldığı öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. G1P1 olan annenin çocuğu idi. Nöromotor gelişim basamaklarının geri olduğu ve halen 1-2 kelime konuşabildiği öğrenildi. Hastanın periferik kan GTG bantlama tekniğiyle yapılan kromozom analizinde 9. kromozomun p kolunda parsiyel monozomi, 16. kromozomun q kolunda parsiyel trizomi yapısı saptandı. Anne ve baba normal kromozom kuruluşuna sahipti. Hastamızda görülen ve daha önce bu anomalilerle ilişkisi açıklanmayan bulguların kaynağını açıklamak için ileri moleküler tetkikler planlamaktayız.

ANAHTAR KELİMELER: Monozomi, trizomi, dismorfizm

PS - 15

Diyabetli hastalarda $CD3^+CD56^+$ hücre oranları ve IFN-γ/IL-17A sitokin düzeyleri

Çağdaş Uğur Adaş[1], İlhan Tahralı[1], Abdullah Yılmaz[1], Umut Küçüksezer[1], İlhan Satman[2], Günnur Deniz[1], Ali Osman Gürol[1,3], M. Temel Yılmaz[3]
[1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı
[2] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3] İstanbul Üniversitesi, Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi (DİYAM)

AMAÇ: $CD3^+CD56^+$ hücreleri, NKT ve NKT benzeri hücre gruplarını kapsayan T lenfositlerinin küçük ama önemli popülasyonunu oluşturur. Bu hücre grubunun tip-1 ve tip-2 diyabetle ilişkisini ortaya koyan çalışma çok fazla bulunmamaktadır. Deneysel çalışmalar IL-17a›nın pankreas beta hücre apoptozunda, IFN-γ›nın ise diyabet sürecinde rolü olduğuna işaret etmektedir. Çalışmamızda, tip-1 ve tip-2 hastalarda $CD3^+CD56^+$ hücre grubu sıklığı ile IFN-γ ve IL-17a düzeyleri incelenmiş olup sonuçlar sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD: Diyabetli hastaların ve sağlıklı kontrollerin heparinize periferik kan örneklerinden ficoll ayrımı ile elde edilen periferik kan mononükleer hücreler (PKMH) hrIL-2 varlığında ve yokluğunda 24 saat 37°C %5 CO2'li etüvde kültüre edilmiş, kültürün 20. saatinde sitokin salınımlarının durdurulması amacıyla Brefeldin A eklenmiştir. Kültür sonrası hücre yüzey molekül ekspresyonları anti-CD3-FITC, anti-CD56-APC, hücre içi sitokin seviyeleri ise anti-IL17a-PE ve anti-IFN-γ-PE/Cy7 monoklonal antikorlarıyla işaretlenerek Flow Sitometri (FACSAria II) ile ölçülmüş, FACSDiva yazılımıyla analiz edilmiştir.

BULGULAR: $CD3^+CD56^+$ hücre sıklığı oranı tip-1 diyabetli hastalarda tip-2 diyabetli ve sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlenmiştir (sırasıyla p=0.022; p=0.035).
$CD3^+CD56^+$ hücre içi IFN-γ, IL-17a ve IFN-γ/IL-17a düzeyleri tip-1 diyabetli hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir (sırasıyla p=0.050; p=0.037; p=0.049).
SONUÇ: $CD3^+CD56^+$ hücre sıklığı ve bu hücre grubunun salgıladıkları sitokinlerin diyabet patogenezinde önemli rol alabileceği düşünülmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Diyabet, Doğal öldürücü hücre, Sitokin

PS - 16

t(17;21) ve 13q delesyonlu bir KLL olgusunun sitogenetik, FISH ve qPCR ile incelenmesi

Melike Yılmaz[1], Rahiye Dilhan Kuru[1], Onur Baykara[1], Seniha Hacıhanefioğlu[1]
[1] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) fonksiyonel olarak olgunlaşmamış küçük B hücrelerinin birikimi ile karakterize lenfoproliferatif bir hastalıktır. Gözlenen en yaygın kromozomal değişim 13q14.3'ün kaybıdır. Bunu 11q22-q23 delesyonu, trizomi 12 ve 17p13 delesyonu takip eder. KLL hastalarında kötü prognoz bulgusu olan 17p13 bölgesinin kaybı önemli bir prognostik belirteçtir. 17p13 bölgesinde TP53 geni bulunmaktadır ve bu bölgenin başka kromozomlarla yaptığı yeni düzenlenmeler bildirilmektedir. KLL olgularının yaklaşık %55'inde görülen 13q14.3 bölgesinin kaybı biallelik veya monoallelik formda meydana gelir. Delesyon çoğunlukla monoallelik (%76), nadiren biallelik (%24) formda görülür.

Son çalışmalar KLL'nin mikroRNA'ların regülasyonu ile transkripsiyonel veya posttranskripsiyonel seviyede ifade edilen bir genetik hastalık olduğunu bildirmektedir. miR15a ve miR-16-1 miRNA'ları KLL de 13q14.3 bölgesinden kodlanan tümör baskılayıcı özellikteki mikroRNA'lardır.
KLL tanılı olguda, konvansiyonel sitogenetik, FISH ve qRT-PCR yöntemiyle saptanan sonuçların sunularak, kliniğe yansıması tartışılacaktır.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamızda B-KLL tanılı olup tedavisiz izlenen 85 yaşındaki kadın hastadan alınan perifer kanı materyali, DSP30 ve IL-2 indükleyicileri kullanılarak 72 saat kültüre edildi. Hazırlanan preparatlara GTL bant yöntemi uygulandı ve ISCN (2013) kurallarına göre sitogenetik açıdan incelendi. t(17;21) için kromozom 17 ve kromozom 21 painting probları (Cytocell), 17p delesyonu için P53 delesyon probu (Cytocell) ve 13q delesyonu için D13S319 delesyon probu (Cytocell) kullanılarak FISH yöntemi uygulandı. Ayrıca 13q14.3 bölgesinden kodlanan miR15a ve miR-16-1'in delesyonla ilişkisini saptamak için qRT-PCR ile mikroRNA ekspresyon analizi yapıldı

BULGULAR VE TARTIŞMA: Sitogenetik inceleme sonucu olgunun karyotip formülü; 38~46,XX,del(6)(q?)[12],del(13)(q22)[24],t(17;21)(q11.2;q22)[5][cp26]/46,XX[2] şeklinde hazırlandı. Konvansiyonel sitogenetik inceleme ile tespit edilen t(17;21) translokasyonu 17 ve 21. kromozoma ait paint probların kullanıldığı FISH yöntemiyle doğrulandı. Ayrıca kötü prognoza sebep olan ve KLL olgularında az rastlanan del(6q) delesyonunun varlığı saptandı.
P53 delesyon probunun kullanıldığı interfaz FISH yöntemi ile %20 oranında tek bir 17. kromozoma ait sinyal saptandı ve bu sonuç t(17;21) translokasyonuna katılan 17. kromozomun sentromer ve p53 gen bölgesini kaybetmesine bağlandı. %15 oranında ise sadece p53 gen bölgesinde delesyon tespit edildi. Böylece, olgumuza ait toplam p53 gen bölgesi kaybı oranı %35 olarak hesaplandı. Sitogenetik olarak saptanan del(13)(q22) delesyonunun dışında, olgunun, interfaz FISH yöntemi ile %50 oranında monoallelik ve %18 oranında da bialellik formda 13q14.3 delesyonu taşıdığı belirlendi. Olguya ait ekspresyon çalışmaları sonucu miR-15a ve miR-16-1 ekspresyonlarının azaldığı gözlendi. Elde edilen bulgulara göre azalan miRNA seviyeleri yüksek oranda delesyonla korelasyon göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: mir15a/miR-16-1, DSP30, KLL, FISH.

PS - 17

Sistemik Lupus Eritematozus ve Antifosfolipid Sendromu olan hastalardaki Anti- DXa antikorlarının koagulasyon üzerine etkileri

Bahar Artım-Esen, Charis Pericleous, Ian Mackie, David Isenberg, Anisur Rahman, John Ioannou, Ian Giles
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabili Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Antifosfolipid antikorlarının (aPL) koagülasyon kaskadındaki serin proteazlara (SP) bağlanabildiği gösterilmiştir. Önceki çalışmamızda IgG karakterindeki anti-FXa antikorlarının antifosfolipid sendromlu (APS) ve sistemik lupus eritematozuslu (SLE) (APS'si olmayan) hastalarda sağlıklı ve hastalıklı kontrol gruplarına göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdik. FXa'nın hemostazdaki rolünü ve hücresel etkilerini dikkate alarak anti-FXa antikorlarının SLE

ve APS patogenezinde önemli olabileceği hipotezini oluşturduk ve bu çalışmada her iki hastalık grubunda da bulunan bu antikorların FXa'nın koagülasyondaki rolü üzerine olan etkilerini araştırdık.

MATERYAL VE METOD: Anti-FXa IgG antikorları bulunan 15 APS, 15 SLE ve antikoru olmayan 10 sağlıklı kontrolün serumu pürifiye edildi. IgG-FXa antikorlarının aviditesi NaCl gradyanı kullanılarak kaotropik koşullarda ölçüldü. Bu antikorların FXa ile aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı üzerine ve kromojenik bir test ile antithrombin III'ün (ATIII) varlığında ve yokluğunda FXa'nın enzimatik aktivitesine olan etkileri değerlendirildi. Anti-ATIII antikorları geliştirilen yeni bir ELISA ile belirlendi.

BULGULAR: Tüm SLE IgG'lerinin (< %25 bağlanma) FXa'ya olan aviditeleri APS IgG'lerine göre (% 25-75 bağlanma) 0.13-1M tuz konsantrasyonları arasında anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$). APS IgG'lerinin 2M konsantrasyon NaCl altındaki konsantrasyonlarda FXa'ya olan rezidüel bağlanması SLE IgG'lerinin bağlanmasına göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla % 26 ve 13; $p<0.05$). APS (% 90) ve SLE (% 92) IgG'lerinin sağlıklı kontrollere göre (% 92) FXa'nın enzimatik aktivitesini anlamlı derecede azalttıkları saptandı (APS-sağlıklı karşılaştırması $p<0.050$, SLE-sağlıklı karşılaştırması $p<0.050$, APS-SLE karşılaştırması $p=0.040$). APS ve SLE IgG'lerinin FXa ile aktive edilmiş pıhtılaşma zamanını sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede uzattıkları bulundu (sırasıyla 74, 63 ve 26 saniye). Kromojenik test ATIII varlığında tekrarlandığında FXa inaktivasyonunun sadece APS IgG'leri tarafından inhibe edildiği gözlendi (APS % 62, sağlıklı % 79, SLE % 81; $p<0.05$). Bu etkinin ATIII'e bağlanmalarıyla ilişkili olup olmadığının belirlenmesi için yapılan anti-ATIII ELISA'sında sadece 4 APS IgG'sinin zayıf pozitiflik gösterdiği saptandı. SLE ve APS IgG'lerinin FXa üzerinde farklı epitoplara bağlanıp bağlanmadığı benzer inhibisyon gösteren örneklerin eş konsantrasyonda karıştırılmasıyla yapılan kromojenik testte değerlendirildi. Bazı örneklerin additif inhibisyon gösterdiği belirlendi.

SONUÇ: Bu çalışmada APS'li hastalardan izole edilen anti-FXa antikorlarının FXa'ya karşı yüksek aviditeleri olduğu ve FXa aktivitesine güçlü fonksiyonel etkiler gösterdikleri saptanmıştır. Bu bulgular anti-FXa antikorlarının APS patogenezinde önemli olabileceğini ve bu antikorları olan hastalarda FXa inhibitörlerinin bir tedavi seçeneği olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

PS - 18

Kompleks Karyotip gözlenen bir sekonder Myelodisplastik Sendrom RAEB II olgu sunumu

Erdoğan Melis[1], Yılmaz Şükriye[1], Çırakoğlu Ayşe[1], Kuru Dilhan[1], Berk Selin[2], Keskin Dilek[2], Tarkan Argüden Yelda[1], Öngören Şeniz[2], Hacıhanefioğlu Seniha[1], Deviren Ayhan[1]

[1] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul,

[2] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, İstanbul

AMAÇ: Sekonder olarak gelişen Myelodisplastik sendrom (MDS) RAEB II tanılı olgunun kompleks karyotip bulgularının değerlendirilmesi.

MATERYAL VE METOD: 83 yaşında primer tanısı mesane kanseri erkek olgunun kemik iliği materyalinden 24 ve 48 saatlik indüklenmemiş kültür yöntemiyle elde edilen preparatlar, GTL bant yöntemi uygulanarak, ISCN 2013'e göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Konvansiyonel sitogenetik analiz ile toplam 18 metafaz incelenmiş ve farklı kromozomlara ait sayı ve yapı anomalileri tespit edilmiştir. Hazırlanan kompleks karyotip formülü 40~45,XY,-Y[10], del(2)(p22)[18], -5[17], del(6)(q13q21)[6], -7[16], add(8)(p23)[17], -17[4], dic(17;?)(p12?;?)[13], -18[17], add(18)(p11)[18], +mar1[13], +mar2[3][cp18] şeklindedir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Konvansiyonel sitogenetik analiz MDS'nin tanısında tanılı hastalarda risk sınıflandırılması, tedavi seçimi ve prognozun öngörülmesinde önemli bir yöntemdir. Primer MDS'li hastaların %50'sinde ve sekonder MDS'lilerin %75'inde kromozom anomalileri saptanmıştır. MDS hastalarında gözle-

nen kromozom anomalileri de novo MDS olgularından daha sıktır. Literatürde sıkça gözlenen anomaliler arasında, -5/del5(q), -7/del(7q), -5/del(5q) ile -7/del(7q) birlikteliği, +8, 12p anomalileri, del(20q) ve kompleks karyotipler bulunmaktadır. Mesane kanseri nedeniyle kemoterapi alan hastaya anemi ve trombositopeni nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyon, biyopsisi ve akış sitometrik inceleme sonucunda sekonder MDS RAEB II tanısı konmuştur. Bizim olgumuzda da 5, 7 monozomileri, ve Y kromozomu kaybı literatür sonuçlarıyla uyumludur; ancak tespit ettiğimiz kompleks karyotip içinde sık gözlenmeyenler de yer almaktadır. Kemoterapi almış olan hastalarda sekonder MDS zemininde AML dönüşümü gelişebildiği ayrıca MDS olgularının % 30 oranında AML'ye dönüştüğü bilinmektedir. Olgumuzda gözlenen -5 ve -7 bulguları MDS'de sıklıkla görülmekle beraber, AML sınıflamasında MDS ilişkili anomaliler arasında da bildirilmektedir. Hem bu anomaliler, hem de kompleks karyotip bulunması açısından hastanın prognozunun izlenmesi önemli olacaktır.

ANAHTAR KELİME: sitogenetik, myelodisplastik sendrom, hematoloji

PS - 19

Gorlin-Goltz sendromu (Bazal Hücreli Nevus Sendromu) ve genetik analizi

Esra Ayşe Koku Aksu[21], Fatih Mehmet Keni[2], Mehmet Burak Mutlu[3], Fatma Bayrak Keni[4], Yasin Sarı[1]

[1] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, İstanbul
[2] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[3] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[4] Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları

AMAÇ: Gorlin-Goltz sendromu otozomal dominant kalıtılan, ciltte görülebilen bazal hücreli karsinomalar, iskelet anomalileri ve çenelerde gözlenen multiple kistle karakterizedir. Mandibular prognatizm, supraorbital sırtların belirginliği, frontal ve parietal şişkinlik, yüksek damak gibi dismorfik bulgular, kaburgalarda çatallanma ve vertebra anomalileri bu sendromda gözlenebilen iskelet anomalileridir. Odontojenik keratokistler de bu sendromda karakteristiktir. Gorlin sendromunda multipl BCC gelişimine eğilim üzerinde yapılan çalışmalarda 9. kromozomdaki PTCH1 geninde mutasyonlar belirlenmiştir.

BULGULAR: Bu olguda klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda Gorlin Goltz sendromu düşünülen 36 yaşındaki bir hastada yapılan genetik araştırma sonucunda PTCH1 geninin 8. Exonunda c.1196G>A mutasyonu saptanmıştır. Oldukça nadir görülen bu mutasyonun Gorlin Goltz sendromuna yol açabileceği düşünülmüştür.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Bu sendrom, ileri dönemlerde tümörlerin görülebilmesi nedeniyle erken tanı konması açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle bu tip tabloların tanısını kesinleştirmek için genetik analiz erken yaşlarda mutlaka gerekmektedir. Sendromun ilk belirtilerinden olan multiple keratokistin varlığı ve bazal hücreli karsinomalar yapılacak klinik ve radyolojik muayeneler sonucunda tespit edilmesi, sonrasında yapılması gereken genetik analiz muhtemel tümörlerin erken tedavisine olanak sağlayacaktır.

ANAHTAR KELİMELER: Gorlin-Goltz Sendromu, Bazal hücreli nevus sendromu, PTCH1

PS - 20

1q Parsiyel Monozomisi ve 9q Parsiyel Trizomisi olan bir olgu

Mehmet Burak Mutlu[1], Fatih Mehmet Keni[2], Ali Karaman[1], Osman Kipoğlu[3]

[1] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[2] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[3] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Dismorfik yüz görünümü, bilateral inguinal hernisi ve yutmada zorluk çekme şikâyetleri bulu-

nan hastanın mevcut bulgularının genetik temelinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: Hastanın periferik kanından GTG bandlama yöntemiyle konvansiyonel sitogenetik analiz, 5. kromozoma yönelik FISH analizi ve array CGH yapıldı.

BULGULAR: Dismorfik yüz görünümü omfalosel, bilateral inguinal hernisi olan 1 yaş 3 aylık hastanın fizik muayenesinde baş çevresi, boy, kilo 3p altında, burun kökü basık ve düşük yerleşimli küçük kulaklar mevcuttu. Hasta 28 yaşındaki annenin 2. gebeliğinden 1. yaşayan olarak 35+5 hafta, C/S ile 2455 gr ağırlığında doğdu. Doğumdan sonra omfalosel nedeni ile opere edildi. Hastanın yapılan incelemelerinde bilateral inguinal herni, ektopik küçük börek, gastroözefageal reflü saptandı. Hastanın periferik kan GTG bantlama tekniğiyle yapılan kromozom analizinde normal saptandı. Hastanın ağlamasının kedi sesine benzemesinden dolayı cri du cat sendromuna yönelik FISH çalışması yapıldı ve normal saptandı. Hastamızda görülen ve daha önce bu anomalilerle ilişkisi açıklanmayan bulguların kaynağını açıklamak için array CGH analizi yapıldı. Yapılan analizde 1q32'de monozomi ve 9q32'de trizomi saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Normal karyotip sonucu olan dismorfik hastalarda yüksek tanı imkânı sağlayan moleküler karyotiplemenin tanısal belirsizlikleri azalttığı gösterilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Monozomi, trizomi, dismorfizm, array CGH

PS - 21

Canavan Sendromu ve genetik analizi

Mehmet Burak Mutlu[1], Fatih Mehmet Keni[2], Ali Karaman[1], Osman Kipoğlu[3]
[1] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[2] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[3] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Canavan sendromu otozomal resesif kalıtılan, beyaz cevherin spongioform dejenerasyonu ile karakterize nadir görülen ilerleyici bir lökodistrofidir. Aspartoasilaz enzim eksikliği sonucu oluşmaktadır. Beyinde N-Asetil Aspartat birikimi nedeni ile oligodentrositlerde disfonksiyona, süngerimsi dejenerasyona ve miyelin yokluğuna neden olmaktadır. Makrosefali, hipotoni, nöromotor gelişim geriliği en sık bulgularındandır. Hastalığa ait bulgular genellikle yaşamın ilk 6 ayında görülür. 17p13.2'de lokalize ASPA geni Canavan sendromundan sorumlu bilinen tek gendir. Bu çalışmada Canavan sendromu ön tanısı ile takip edilen hastanın genetik temelinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: Bu olguda klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda Canavan sendromu düşünülen 2 yaşındaki bir hastada ASPA geni sekans analizi yapılmıştır.

BULGULAR: Yapılan genetik araştırma sonucunda ASPA geninde c.634+1G>T mutasyonu homozigot olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu sendromda Ashkenazi Yahudilerinde en sık p.Glu285Ala, p.Tyr231X mutasyonları (%98); diğer ırklarda ise en sık p.Ala305Glu mutasyonu (%30-60) görülmektedir. c.634+1G>T mutasyonu çok nadir görülen bir mutasyon olup genotip fenotip korelasyonu açısından önem arz etmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Aspartoasilaz enzim eksikliği, Canavan Sendromu, ASPA Geni

PS - 22

Del(18)(q12.2q21.1) Sendromu: Vaka sunumu

Mehmet Burak Mutlu[1], Fatih Mehmet Keni[2], Ali Karaman[1] , Osman Kipoğlu[3]
[1] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[2] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[3] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, İstanbul

AMAÇ: 18. kromozomun uzun kolunun terminal

delesyonun sıklığı yaklaşık 1/40.000'dir. Proksimal intertisyel delesyonlar daha nadir gözükmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda del(18)(q12.2q21.1) olan hastalarda yeni bir klinik antite olarak tanımlanmıştır. Mental gelişim geriliği, nöbet, obezite, anormal davranışlar ve minör yüz bulguları kliniğimize başvuran hastanın genetik temelinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: Hastanın periferik kanından GTG bantlama tekniğiyle kromozom analizi ve array CGH analizi yapıldı.

BULGULAR: Hastanın periferik kan GTG bantlama tekniğiyle yapılan kromozom analizinde del(18)(q12.2q21.1) saptandı. Hasta ileri analiz amacı ile array CGH analizine alındı ve çalışması devam etmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Şu anki bilgilerimize göre sekiz del(18)(q12.2q21.1) vakası literatürde bildirmiştir. Çok nadir görülen bu klinik durumda hastada etkilenen genlerin saptanması açısından ileri moleküler sitogenetik analiz önem arz etmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: del(18)(q12.2q21.1), dismorfizm, array CGH

PS - 23

Dut türlerinin SKBR3 (ER/PR -/-, HER2/neu +) ve MDAMB-231 (ER/PR -/-, HER2/neu -) meme kanseri hücre soyları üzerine etkilerinin araştırılması

Ayşe Begüm Ceviz, Sinem Raday, Ayça Diren, Mehmet Fatih Seyhan, Allison Pınar Eronat, Oğuz Öztürk
İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Kadınlarda en yaygın görülen kanser tipi olan meme kanseri multifaktöriyel etiyolojisinden dolayı gen-çevre ilişkisinin de etkili olduğu bir hastalıktır. Son yıllarda insanların sağlıkları hakkında artan endişeleri nedeniyle fonksiyonel doğal gıdalar dikkatleri üzerine çekmiş ve bu tür gıdalarla daha fazla araştırma yapılmasını teşvik etmiştir. Bu gıdaların en önemli özelliği, kanser dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların önlenmesine katkıda bulunan, içeriğindeki flavonoid ve antosiyanin maddelerinin antioksidan aktiviteleridir. Dutsu meyveler antosiyaninler, flavanoidler ve fenolik asitler gibi doğal antioksidanları içeren iyi bir kaynaktır. Dut türlerinin antioksidan aktiviteleri genellikle fenolik bileşenlerinden, özellikle de antosiyaninlerden kaynaklanır. İçerdiği önemli miktarda değerli antosiyanin içeriklerinden ötürü karadutun kanser gelişimi üzerine potansiyel antikarsinojenik etkileri olması çok muhtemeldir. Bu amaçla çalışmamızda, in vitro hücre kültürü yöntemlerini kullanarak, insan üçlü negatif meme kanseri hücre soyunda (MDAMB 231) ve HER2 pozitif hücre soyunda (SKBR3), karadutun sitotoksik ve apoptotik etkilerini incelemeyi hedeflenmiştir.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamızda, dut ekstraktlarının içerikleri LS-MS/MS analizi ile belirlendikten sonra, MDA-MB 231 ve SKBR-3 hücre soyları üzerinde farklı dozlarda ve zaman dilimlerinde, doza ve zamana bağlı etkisi incelenmiştir. Hücre canlılığı/toksisitesi WST-1 yöntemi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda 4 farklı karadut 2 farklı beyazdut çeşidinin hem metanol hem de su ekstraktı denenmiştir. Flavonoidler, apolar yapıda olmasından ötürü methanolde daha iyi çözündüklerinden metanol ekstraktlarının daha etkili olduğu gözlemlenmiştir ve SKBR-3 hücre soyunda en etkili dut 6 içme olarak belirlenmiştir. MDA-MB 231 hücre soyunda yalnızca yüksek dozlar etkinlik gösterebilmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Dut türlerinin, meme kanseri hücre soyları üzerinde, saat ve doza göre etkilerini karşılaştırdığımızda en invaziv ve agresif özellik gösteren MDA-MB 231 hücre soyunda (triple negatif) ancak en yüksek dozlarda etkinlik görülebilmiştir. Bu tip tümörlerde daha etkin olabilecek madde ve / veya karışımların denenmesi gerekmektedir. HER2 pozitif tip olan SKBR3 hücre soyu için ise, 1 no'lu dut

örneğinin en etkin olduğu gözlenmiştir. Bu kanser tipini temsil eden hücre soyunun antosiyaninlere daha duyarlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca antosiyaninlerce daha zengin olduğu bilinen karadutun beyaz dutlarla karşılaştırıldığında daha etkili olduğu gözlemlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Meme kanseri, dut, antosiyanin, hücre canlılığı/toksisitesi

PS - 24

Multiple skleroz'da yeni antikor: SWAP70

Canan Ulusoy[1], Uğur Akcan[1], Nazlı Yalçınkaya[1], Melike Küçükerden[1], Recai Türkoğlu[2], Erdem Tüzün[1]
[1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim AD
[2] Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

AMAÇ: Multipl skleroz (MS) beyaz maddede inflamasyon, demiyelinizasyon ve aksonal hasar ile karakterize merkezi sinir sisteminin (MSS) kronik demiyelinizan hastalığıdır. Miyelin-reaktif T hücreleri bu patolojik sürecin ana mediatörü olarak görülmekle birlikte, artan çalışmalar B hücreleri ve diğer hümoral faktörlerin de MS patogenezinde kritik rol oynadığını göstermektedir.

SWAP70 (Switch-associated protein 70) switch-associated protein ailesinden olup RAC ve F-aktin bağlayan hücre içi sinyal molekülüdür ve özellikle B hücrelerinde eksprese olmaktadır. Yakın zamanda tarafımızdan MS hastalarının serumlarında biyo belirteç olmaya aday SWAP70 antikoru belirlendi. Ayrıca atak şiddeti ve hasta sekellik skoru ile SWAP70 antikor seviyesi arasında korelasyon olduğu da gösterildi. Bu çalışmamızda SWAP70 antikorunun in vitro sitokin üretimine etkisi araştırıldı.

MATERYAL VE METOD: MS hastaları ve sağlıklı kontrollerin periferik kanından fikol gradyanı yöntemi ile izole edilen periferik kan mononüklear hücreleri (PBMC) SWAP70 antikoru veya total IgG (SWAP70 olmayan) ile kültür şartlarında uyarıldı. 24 saatlik inkübasyon süresinin ardından toplanan üst sıvılarda IL-6, IL-13, IL-17a, sVCAM, RANTES seviyelerine ELISA yöntemi ile bakıldı.

BULGULAR: Hasta grubunda antikor ile uyarılmaya göre IL-13 (p=0.480; 0.420; 0.400), IL-17a (p=0.170; 0.360; 0.22), sVCAM (p=0.170; 0.170; 0.400), RANTES (p=0.490; 0.420; 0.430) seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken, IL-6 seviyesi SWAP70 antikoru ile inkübe edilen grupta total IgG ile uyarılan gruba göre anlamlı olarak (p= 0.040) düşük bulundu.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Bu sonuç bize SWAP70'in etki mekanizmasının IL-6 sitokini üzerinden olabileceğini düşündürmektedir. IL-6 sinyal yolağının detaylıca değerlendirilmesi ve SWAP70 molekülünün MS'deki fonksiyonel öneminin belirlenmesi planlanmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Multipl skleroz, SWAP70, IL-6

PS - 25

Parkinson hastalığının etiyopatogenezinde kanser yolaklarının rolü

Nazlı Yalçınkaya[1], Hazal Haytural[1], Cem İsmail Küçükali[1], Hakan Gürvit[2], Haşmet Hanağası[2], Başar Bilgiç[2], Erdem Tüzün[1]
[-1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı
[2] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH) günümüzde en sık görülen nörodejeneratif hastalıklardan biridir. Altmış beş yaş üzeri populasyonun %1-2'sini etkilemekte ve yaşlılıkla birlikte insidansı artmaktadır. Günümüzde, sık görülen bu hastalığın tanısında kullanılabilecek güvenilir bir laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır. Literatürde ise PH'da kanser prevalansının düşük olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu bulgu, hem kanser hem de PH'de rol oynadığı bilinen DJ-1 PI3K/Akt yolağı ile ilişkili olabileceği-

ni düşündürmektedir. Bu yolağın araştırılması hem PH'nin patogenezi hakkında bilgi edinmemizi hem de hastalığın tanısına yardımcı olacak biyobelirteçlerin tanımlanmasını sağlayabilecektir.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışmaya 50 Parkinson ve 50 akciğer kanseri hastası ile 50 sağlıklı kontrol dahil edildi ve donörlerin periferik kan mononükleer hücrelerinden (PKMH) total RNA izole edildi. Örneklerde, DJ-1-PI3K/Akt sinyal yolağı komponentlerinden DJ-1, Akt-1, Kaspaz 3, Kaspaz 9, mTOR, Bcl2 ve Mdm2 ve bu yolağa etki eden proteinlerden IGF-1, α-sinüklein ve PTEN ekspresyonları, real-time PCR metodu ile değerlendirildi. Ekspresyon düzeyleri, Parkinson hastalığının klinik evre ve süresi ile sağlıklı kontroller ve hasta kontrol olarak akciğer kanseri hastaları ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Sağkalım genleri olan DJ-1, PTEN, mTOR'un Parkinson hastalarında ekspresyonlarının düşük, akciğer kanseri hastalarında anlamlı olarak yüksek bulundu. Apoptoz genleri olan Bcl-2, Kaspaz-3, Kaspaz-9 ve Mdm2 ekspresyonlarında gruplar arasında farklılık gözlenmedi.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Bu sonuçlar Parkinson hastalığındaki sağkalım bozukluğunun hastalığın sonucu değil, sebebi olabileceğini düşündürmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Parkinson Hastalığı, PI3K/Akt Yolağı, α-sinüklein, Akciğer Kanseri, DJ-1

PS - 26

Myasthenia gravis'te B ve Düzenleyici B hücreleri

Vuslat Yılmaz[1,6], Rozen Le Panse[2], Piraye Oflazer[3], Fikret Aysal[4], Yeşim Parman[3], Haner Direskeneli[5], Feza Deymeer[3], Güher Saruhan-Direskeneli[1]

[1] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul, Türkiye
[2] Thérapies des Maladies du Muscle Strié, UMRS974 UPMC-INSERM-CNRS-FRANSA
[3] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, İstanbul, Türkiye
[4] Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[5] Marmara Üniversitesi, Marmara Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD, İstanbul, Türkiye
[6] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim AD, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Myasthenia gravis (MG), prototipik bir otoimmün hastalık olarak B hücrelerinin ön planda olduğu antikor aracılı nörolojik bir hastalıktır. Nöromüsküler bileşkedeki nikotinik asetil kolin reseptörlerine (AChR) karşı gelişen otoantikor ile karakterizedir. HastalarıAChR'ye veya kasa özgü kinaza karşı (MuSK) antikor varlığı ile ya da antikor gösterilemeyen seronegatif (SN) hastalık alt gruplarına ayırmak mümkündür. Hastalık patogenezinde T hücrelerinin yanı sıra B hücrelerinin de aktif olduğu timus önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışma, MG hastalarında in vitro sitokin üretimi yoluyla periferik B hücre aktivitesini ve düzenleyici B hücrelerini belirlemeyi hedeflemektedir.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışmaya antikor tiplerine göre 3 alt gruba ayrılan MG hastaları ve sağlıklı bireyler alındı. Donörlerin B hücre alt grupları flow sitometrik olarak değerlendirildi veya B hücreleri pozitif ayırım yoluyla manyetik yöntemle (MACS) izole edildi. İzole edilen B hücreleri CD40L transfekte fare fibroblastı, CpG-ODN veya poliklonal Ig (poli-Ig) ile kültür ortamında uyarıldı. İnkübasyon süresi sonunda B hücreleri tarafından salgılanan ve yönelimi sağlayan sitokinler luminex metodu ile ölçüldü. Ayrıca izole B hücrelerindeki sitokin gen ekspresyon düzeyleri belirlendi. Timustaki düzenleyici B hücreleri ise immünfloresan yöntem ile tanımlandı. Hastalar immünsüpresif ilaç kullanıp kullanmamalarına göre gruplandırılarak birbirleriyle veya sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

BULGULAR: İmmünosüpresif tedavi alan hasta grubunda hafıza B hücre fenotipinin tedavi almayan ve sağlıklı gruplara göre anlamlı olarak yüksek; buna karşılık düzenleyici B hücre fenotipin in ise düşük olduğu belirlendi. MG hastalarından izole edilen ve CD40 yolağı üzerinden uyarılan B hücrelerinde IL-10

ve IL-6 düzeyi düşük; CD40L ve poli-Ig ile ikili uyarı sonrasında ise bu sitokinlere ek olarak TNF alfa düzeyi de anlamlı olarak düşük bulundu. Hiperplastik timus örneklerinde düzenleyici B hücrelerinin germinal merkezlerdeki varlığı gösterildi.
SONUÇ ve TARTIŞMA: B hücrelerinin fenotipik alt tip dağılımının çalışma grupları arasındaki farklılıkları bu hücrelerin MG'deki fonksiyonel önemine işaret etmektedir. Ayrıca yeni tanımlanan düzenleyici B hücre düzeylerinde belirlenen farklılıkların fonksiyonelliğe etkisinin araştırılması, antikor aracılı bu hastalıktaki B hücre mekanizmasının daha iyi anlaşılmasına ışık tutacaktır.

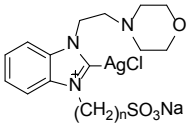
ANAHTAR KELİMELER: Myasthenia gravis, B hücreleri, düzenleyici B hücreleri, timüs

PS - 27

Suda çözünür Ag-NHC komplekslerinin antikanser aktivitelerinin incelenmesi

Tuğba Kul Köprülü[1], Sedat Yaşar[2], Şaban Tekin[1,3]
[1] Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü
[2] İnönü Üniversitesi,
Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
[3] TÜBİTAK MAM Gen Mühendisliği ve
Biyoteknoloji Enstitüsü

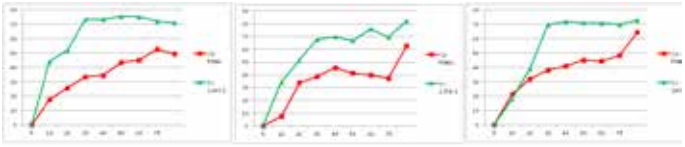
AMAÇ: Bu çalışmanın amacı suda çözünür Ag-NHC komplekslerinin biyolojik aktivitelerinin araştırılmasıdır.



Şekil 1. Ag-NHC iskeleti

MATERYAL VE METOD: Komplekslerin in vitro antikanser aktiviteleri, HeLa (İnsan serviks kanseri), HT29 (İnsan adenokarsinoma) ve L929 (fare fibroblast hücreleri) hücre hatları üzerinde hücre proliferasyon testi ve BrdU hücre proliferasyon ELISA kiti (Roche) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: Hücre proliferasyon testi sonuçlarına göre Sy-1343-2, Sy-1354-2 ve Sy-1400 kodlu maddelerin her üç hücre hattında üzerinde pozitif kontrol olarak kullanılan kanser ilacı Cisplatin'den daha yüksek antiproliferatif aktivite gösterdiği belirlenmiştir.



Şekil 1. Sy-1343 (L929), Sy-1354-2 (HT29) ve Sy-1400 (HeLa) kodlu karben komplekslerinin antiproliferatif aktiviteleri.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışma sonuçları Sy-1343-2, Sy-1354-2 ve Sy-1400 kodlu komplekslerin, halen kanser tedavisinde kullanılan Cisplatin'den daha yüksek antiproliferatif aktiviteye sahip olduklarını ve dolayısıyla ilaç potansiyeli taşıdıklarını göstermiştir. Yapılacak etki mekanizması ve *in vivo* testlerle bu moleküllerin ilaç potansiyellerinin ortaya konulması planlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Karben, Gümüş, Antikanserojen Aktivite, *In vitro*.

TEŞEKKÜR: Bu çalışma COST 2515- CM1105 aksiyonu kapsamında TÜBİTAK 114Z036 nolu proje ile desteklenmiştir.

PS - 28

IL-2R-α düzeyinin akan hücre ölçer ile saptanması

Metin Yusuf Gelmez[1], Suzan Çınar[1],
Serdar Nepesov[2], Funda Çipe[3],
Nazan Dalgıç Karabulut[4], Çiğdem Aydoğmuş[3],
Yıldız Camcıoğlu[2], Günnur Deniz[1]
[1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[3] Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Allerji ve Enfeksiyon Dalı, İstanbul
[4] Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Allerji ve Enfeksiyon Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Edinsel immün sistemin unsurlarından aktive T ve B, monositler ve düzenleyici T (Treg) hücrelerinin zarında transmembran konumlu bir protein olan CD25, İnterlökin-2 reseptörün (IL-2R) alfa zincirini oluşturur. Otozomal resesif geçişli CD25 eksikliğinde, otoimmün hemolitik anemi, tip 1 diyabet, otoantikor pozitifliği gibi otoimmün durumlar ile birlikte tekrarlayan ağır viral ve bakteriyel enfeksiyonlar ve lenfoproliferasyon gözlenmektedir. X'e bağlı immündisregülasyon, poliendokrinopati, enteropati (IPEX)'e benzer şekilde çeşitli dokulara lenfosit infiltrasyonu da tanımlanmıştır. Hastalarda CD3 ve CD4 T lenfosit sayısının düşmesiyle ile birlikte, çeşitli mitojen ve anti-CD3 uyarımına T hücre proliferatif yanıtının azaldığı da gözlenir. CD25 eksikliği tanısının erken konması immün baskılayıcı ajanlar ile otoimmün hastalık gelişiminin önlenmesi ve enfeksiyonlara karşı profilaksinin sağlaması açısından klinik anlamda oldukça önemlidir. Bu çalışmada CD25 eksikliği düşünülen olgulara ait T hücrelerinin yüzey CD25 düzeyinin akan hücre ölçer yöntemi ile elde edilen verileri sunulmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM: İmmün yetmezlik tanısı almış 10 hasta (5E, 5K; 2 ay - 14 yaş) ve 6 sağlıklı (4E, 2K; 32 - 45 yaş) birey çalışmaya dahil edilmiştir. CD3+ T hücrelerindeki CD25 ekspresyonu, heparinli periferik kan örneklerinde lenfositlerin boya-lize et yöntemi ile anti-CD3, -CD4, -CD8 ve -CD25 antikorları kullanılarak işaretlenmesinden sonra akan hücre cihazında uygun yazılım ile saptanmıştır.

BULGULAR: Akan hücre ölçer ile yapılan ölçümlerde dört hastada $CD3^+$T hücre, beş hastada $CD4^+$T hücre oranında normal değerlere göre düşüklük saptanmış, hastalarda CD25 eksikliği gözlenmemiştir. CD25 pozitifliği lenfositler, $CD3^+$ ve $CD4^+$ hücre gruplarında değerlendirildiğinde, lenfositlerde içinde $CD3^+$ ve $CD4^+$ T hücre oranları düşük olan 4 olguda $CD4^+CD25^+$ T hücre ekspresyonu sağlıklı bireylere göre düşük saptanmıştır. $CD3^+$ T hücreleri içinde ise $CD4^+CD25^+$ ekspresyonu dört hastanın üçünde düşük olarak gözlenmiştir. $CD4^+$ T hücrelerinde CD25 ekspresyonu incelendiğinde üçü yukarıdakilerden farklı olmak üzere beş hastada sağlıklı bireylerdekine göre yaklaşık %50 azaldığı saptanmıştır.

TARTIŞMA: Akan hücre ölçer yöntemi ile hızlı ve güvenilir şekilde CD25 eksikliğinin tespit edilmesi tedaviye yön verebilir ve daha ileri tetkiklere yönlendirebilir. Bu nedenle $CD4^+CD25^+$ T hücre ekspresyonunun $CD4^+$ T hücre grubu içinde değerlendirilmesi objektif veriler sağlayacaktır. CD25 eksikliğinin IPEX benzeri sendromlar ile seyrettiği literatürde belirtilmiştir, bu nedenle CD25 ekspresyonu normal olarak saptanan erkek olgularda $CD4^+CD25^+$ T hücrelerinde hücre içi transkripsiyon faktörü FOXP3 varlığı yine akan hücre ölçer ile saptanabilir. CD25 eksikliği/düşüklüğü saptanan olgularda ise uyarımla artan CD25 ekspresyonu veya IL-2R-α geninde mutasyon araştırılabilir.
Elde ettiğimiz bulgular, hem sağlıklı hem de immün yetmezlik tanısı almış kişilerde uyarılmamış T hücrelerinde spontan CD25 ekspresyonunu gösteren, CD25 eksikliğinin insidansının saptanmasına yönelik bir ön çalışma niteliğindedir. Çalışmanın daha geniş klinik serilerle yapılarak veri birikiminin arttırılması hedeflenmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: CD25 eksikliği, IL-2R- α, flow sitometri, akan hücre ölçer

PS - 29

Ailesel Eksudatif Vitroretinopati tanılı olgu sunumu

Mehmet Burak Mutlu[1], Fatih Mehmet Keni[2], Ali Karaman[1], Osman Kipoğlu[3]
[1] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[2] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul
[3] Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Ailesel eksudatif vitroretinopati, özellikle çocukluk çağında görme kaybına yol açan kalıtsal bir hastalıktır. Klinik özelliklerin temelinde retinada meydana gelen vasküler değişiklikler yer alır. Otozomal dominant, otozomal

resesif ve X'e bağlı resesif kalıtım bildirilmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda hastanın ailesinde sadece erkek bireylerin etkilenmiş olduğu gözlendi ve kalıtımın X'e bağlı resesif kalıtım olduğu düşünüldü. Bu çalışmada ailenin erkek bireylerinde görme kaybına neden olan hastalığın genetik temelinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: Bu olgularda klinik değerlendirmeler sonucunda X'e bağlı resesif kalıtılan ailesel eksudatif vitroretinopati sendromu düşünülen erkek hastaların ve aile üyelerinin NDP geni sekans analizi yapıldı.

BULGULAR: Yapılan genetik araştırma sonucunda NDP geninde c.362G>T (p.R121L) mutasyonu saptanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Xp11.3'te lokalize NDP geninin mutasyonları ailesel eksudatif vitroretinopati ve Norrie sendromuna neden olmaktadır. Bu mutasyonun literatürde sadece ailesel eksudatif vitroretinopatiye neden olması genotip fenotip korelasyonu açısından önem arz etmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Ailesel eksudatif vitroretinopati, NDP geni, p.R121L mutasyonu

PS - 30

Yeni HOXC13 mutasyonuna sahip tip 9 ektodermal displazili olgu

E. Kırat[1], E. Karaca[2], M. Seven[1], H. Ulucan[1], E. Fenercioğlu[1], M. Özen[1,3], Y. Bayram[2], D. Pehlivan[2], A. Koparır[1], S. Jhangiani[4], A. Yüksel[3], R. Gibbs[4], J. Lupski[2,4,5]

[1] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2] Department of Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine, Houston, TX, United States
[3] Biruni Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
[4] Human Genome Sequencing Center, Baylor College of Medicine, Houston, TX, United States
[5] Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, Houston, TX, United States.

AMAÇ: Tip 9 ektodermal displazi (ED9) hipotrikozis/total alopesi ve tırnak distrofisi ile karakterize nadir bir ektodermal sendromdur. Son çalışmalarda izole tırnak ve saç tutulumuyla seyreden resesif tip ektodermal displazili olgularda KRT85 ve HOXC13 genlerinin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada saç ve tırnak tutulumu olan ektodermal displazili bir olguda moleküler etiyolojinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Olgunun periferik kanından elde edilen DNA materyeli ile tüm ekzom dizileme uygulanıp hastalığın genetik temeli araştırıldı.

BULGULAR: Konjenital generalize alopesiye sahip, el ve ayak tırnaklarında distrofi olan 9 yaşında erkek vakada klinik bulgular ile ektodermal displazi tanısı konuldu. Bu grup hastalıkta genetik heterojenite olması nedeniyle ekzom analizi uygulandı. HOXC13 geninde yeni, çerçeve kaymasına neden olan homozigot c.353delC (p.T118fs) mutasyonu tespit edildi.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Bu çalışmada ED9 tanılı bir olguda yeni bir HOXC13 gen mutasyonu belirlendi. Vaka literatürde bildirilmiş HOXC13 mutasyonuna sahip olgularla birlikte sunuldu.

ANAHTAR KELİMELER: ektodermal displazi, tüm ekzon sekansı, HOXC13

PS - 31

Akraba evliliği olan ailede otozomal dominant tip kutis laksa olgusu

Mehmet Bugrahan Duz[1], Hakan Ulucan[1], Bert Callewaert[2], Paul J. Coucke[2], Erkan Koparir[1], Alper Gezdirici[1], Anne De Paepe[2], Mehmet Seven[1]

[1] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı İstanbul, Türkiye
[2] Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Ghent, Belcika

AMAÇ: Otozomal dominant kutis laksa (ODKL) doğumda veya sonradan ortaya çıkan gevşek ve aşırı deri katlantıları ile karakterize nadir bir bağ doku hastalığıdır. Cilt lezyonları boyun, aksilla, gövde ve kasık bölgeleri belirgin şekilde gözlenir. Hastalarda yaşlı

görünüm, uzun filtrum, yüksek alın, büyük kulak, sivri burun gibi karakteristik yüz bulguları vardır. Sendroma biküspid aort kapağı, aort kök dilatasyonu, amfizem gibi kardiyovasküler ve pulmoner komplikasyonlar eşlik edebilir. Bu çalışmada ODKL`lı bir olguda moleküler etiyolojinin tespiti amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Periferik kandan elde edilen DNA materyali ile ELN geni sekans analizi yapılmıştır.

BULGULAR: Klasik ODKL bulguları olan prematür yaşlı yüz görünümü, uzun filtrum, yüksek alın büyük kulaklar ve cilt katlantılarına sahip olgumuzda ELN geninde yeni bir mutasyon tespit edildi.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Akraba evliliği olan bir ailede kutis laksalı bir vaka da otozomal dominant kalıtımdan sorumlu gende mutasyon tespit edilip ailenin doğru bir genetik danışmanlık alması sağlandı. Olgu literatürdeki diğer vakalarla birlikte tartışıldı.

ANAHTAR KELİMELER: kutis laksa, ELN geni, akraba evliliği

PS - 32

Tozasertib'in IC50 konsantrasyonda pankreatik adenomakarsinoma hücre hattında apoptotik aktivitesi

Hikmet Çelik, Ahmet Ata Özçimen, Ersin Öztürk, Yasemin Kacar
Mersin Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü

AMAÇ: Bu çalışmada, mitoz bölünmede kromozomlar ve iğ iplikçikleri arasındaki ilişkileri düzenleyen Kromozomal geçiş kompleksi (CPC) [1] bileşenlerinden Aurora kinaz B'nin (AURKB) ATP yarışmalı inhibitörü Tozasertib'in [2,3,4], pankreatik duktal adenokarsinoma hücre hattı CFPAC-1'de apoptotik etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: CFPAC-1 hücreleri %10-15 FBS içeren Iscove's Modified Dulbecco's Medium (IMDM) formülüne sahip besi yerinde inkübe edildi. Hücrelerin sayısı ve canlılık durumu tripan mavisi yöntemi ile Cedex hücre analizöründe optik yöntemlerle tespit edildi.
Tozasertib'in IC50 değerini elde etmek için xCELLigence gerçek zamanlı canlı hücre analizöründe, empedans değişime bağlı elektronik bir titrasyon yöntemi kullanıldı. Bu yönteme göre önce kuyu başına 200,000-3125 hücre arasında değişen, ½ oranında seyreltilen yedi farklı hücre popülasyonu ekilerek 96 saat boyunca empedans değişimi izlendi. Popülasyon yarılanma süreleri ve empedans değişimine göre en uygun konsantrasyonda hücre, Tozasertib titrasyonu için seçildi.
Sitotoksisite değişkeninde hücrelerin yarısının bölünmesini inhibe eden ilaç konsantrasyonunun (IC50) tespit edilebilmesi amacıyla 10-4-10-8 M arasında 5 farklı konsantrasyonda Tozasertib uygulaması 96 saat boyunca gerçek zamanlı olarak takip edildi.
IC50 Tozasertib'in CFPAC-1 hücrelerinde, 12. ve 24. saatlerde meydana getirdiği apoptotik etki BD FACSAria III flow sitometri cihazında FITC Annexin V yöntemi ile duplike örneklerle tespit edildi.

BULGULAR: xCELLigence analizöründe yapılan çalışmalar sonucunda Tozasertib'in IC50 değeri 6,4x10-8 M olarak tespit edildi.

Flow sitometri sonuçlarına göre 12. Saatte IC50 Tozasertib, nekrotik hücrelerin oranını %1,35, sekonder apoptotik aktivite gösteren hücre oranını ise %5,40 arttırdı. Primer apoptotik aktivite oranını %3,05 arttı. Toplam apoptotik hücre oranını %8,45 arttırdığı tespit edildi.
Tozasertib, 24. saatin sonunda CFPAC-1 hücre popülasyonunda nekrotik hücrelerin oranını %2,75, sekonder apoptotik aktivite oranını %9,80 arttırdı. Primer apoptotik hücre oranını %0,1 azalttı. Toplam apoptotik hücre oranını %9,7 arttırdı.
CFPAC-1'in IC50 Tozasertib uygulanan hücrelerinde inkübasyondan sonraki 12. saate göre 24. saatte nekrotik aktivite gösteren hücre oranı %1,3, sekonder apoptotik aktivite gösteren hücre oranı %4,1 arttı. Primer apoptotik aktivite gösteren hücre oranı %2,8 azaldı. Toplamda apoptotik aktivite gösteren bütün hücrelerin oranı %1,3 arttı.

TARTIŞMA: Bazal apoptotik aktivite ile kıyaslanan

IC50 Tozasertib aktivitesinin CFPAC-1 hücrelerinde nekrotik ve apoptotik aktivite gösteren hücre oranını arttırdığı bulgulandı.

ANAHTAR KELİMELER: Tozasertib, Flow Sitometri, Apoptoz, Pankreatik karsinoma

KAYNAKLAR

[1] Gassmann, R., Carvalho, A., Henzing, A.J., Ruchaud, S., Hudson, D.F., Honda, R., Nigg, E.A., Gerloff, D.L., Earnshaw, W.C., "Borealin: a novel chromosomal passenger required for stability of the bipolar mitotic spindle", J. Cell Biol. 166, 179–191 s., (2004).
[2] Pollard, J.R., Mortimore, M., "Discovery and Development of Aurora Kinase Inhibitors as Anticancer Agents", J. Med. Chem. 52, 2629–2651 s., (2009).
[3] Harrington, E.A., Bebbington, D., Moore, J., Rasmussen, R.K., Ajose-Adeogun, A.O., Nakayama, T., Graham, J.A., Demur, C., Hercend, T., Diu-Hercend, A., Su, M., Golec, J.M.C., Miller, K.M., "VX-680, a potent and selective small-molecule inhibitor of the Aurora kinases, suppresses tumor growth in vivo", Nat. Med. 10, 262–267 s., (2004).
[4] Li, Y., Zhang, Z.-F., Chen, J., Huang, D., Ding, Y., Tan, M.-H., Qian, C.-N., Resau, J.H., Kim, H., Teh, B.T., "VX680/MK-0457, a potent and selective Aurora kinase inhibitor, targets both tumor and endothelial cells in clear cell renal cell carcinoma", Am. J. Transl. Res. 2, 296–308 s., (2010).

PS - 33

SR-BI gen varyasyonlarının koroner kalp hastalığı riski üzerindeki bireysel/ kombine etkilerinin araştırılması

Burcu Çaykara[1], Bengü Tokat[1], Ender Çoşkunpınar[1], Zehra Buğra[2], Sadrettin Pençe[1], Oğuz Öztürk[1], Hülya Yılmaz Aydoğan[1]

[1] Moleküler Tıp AD, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul
[2] Kardiyoloji AD, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, Istanbul.

AMAÇ: HDL'ye yüksek afiniteyle bağlanan çöpçü reseptör BI (Scavenger receptor, SR-BI), karaciğer tarafından kolesterol esterlerinin selektif alımına aracı olan bir transmembran reseptördür ve ateroskleroz gelişimi ile ters ilişkilidir. Bu çalışmada SR-BI genindeki varyasyonların koroner kalp hastalığı riskine kombine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: 100 koroner kalp hastası (KKH) ve 89 sağlıklı kontrolde SR-BI rs5888 T/C ve rs10846744 G/C gen varyasyonları gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile, SR-BI rs4238001 C/T gen varyasyonu ise mutant allel spesifik polimeraz zincir reaksiyonu ve agaroz jel elektroforezi ile belirlenmiştir. Haplotip analizi için Haploview programı kullanılmıştır.

BULGULAR: KKH için yapılan risk analizinde belirlenen SR-BI rs5888 CC genotipi (p=0.046), rs4238001 CC genotipi (p=0,000) ve sigara kullanımı (p=0.006) multivariate logistik regresyon analizinde kategorik değişkenlerde yer almıştır. Lojistik regresyon analizi, SR-BI rs4238001 CC varyasyonunun diğer KKH risk faktörlerinin varlığında KKH riski açısından etkili olduğunu doğrulamıştır (p=0.001 göreli risk= 0.220, %95 CI: 0.091-0.530). Haplotip analizinde, CGC haplotipi (rs5888 C- rs10846744 G- rs4238001 C allelleri) ve CCC haplotipi (rs5888 C- rs10846744 C- rs4238001 C allelleri) frekansları KKH hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0.001 ve p=0.027).

SONUÇ VE TARTIŞMA: SR-BI rs5888 ve rs4238001 gen varyasyonlarının bireysel ve kombin olarak koroner kalp hastalığı riski değerlendirilmesinde önem taşıdığı gözlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: SR-BI geni, koroner kalp hastalığı, haplotip

KAYNAKLAR

1. Wu DF, Yin RX, Cao XL, Chen WX, Aung LH, Wang W, Huang KK, Huang P, Zeng XN, Wu J. Scavenger receptor class B type 1 gene rs5888 single nucleotide polymorphism and the risk of coronary artery disease and ischemic stroke: a case-control study. Int J Med Sci 2013 ;10(12):1771-7.
2. Morabia A, Ross BM, Costanza MC, Cayanis E, Flaherty MS, Alvin GB, Das K, James R, Yang AS, Evag-

rafov O, Gilliam TC. Population-based study of SR-BI genetic variation and lipid profile. Atherosclerosis 2004; 175 (1):159-68.
3. Cerda A, Genvigir FDV, Arazi SS, Hirata MH, Dorea EL, Bernik MM, Bertolami MC, Faludi AA, Hirata RD. Influence of SCARB1 polymorphisms on serum lipids of hypercholesterolemic individuals treated with atorvastatin. Clinica Chimica Acta 2010; 411: 631-637.

PS - 34

Endotelyal nitrik oksit sentaz rs1799983 ile Kaveolin-1 rs3840634 ve rs3807990 gen varyantlarının koroner kalp hastalığında incelenmesi

Serap İlikay[1], Bengü Tokat[1], Ezgi Irmak Aslan[1], Fatih Yanar[1], Zehra Buğra[2], Oğuz Öztürk[1], Hülya Yılmaz Aydoğan[1]
[1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul
[2] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Istanbul.

AMAÇ: Endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) / kaveolin-1 (CAV1) etkileşimleri koroner kalp hastalığına yol açan ateroskeroz patogenezinde yer alan endotel disfonksiyonunda önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, eNOS rs1799983, CAV1 rs3840634 ve rs3807990 gen varyasyonlarının koroner kalp hastalığı riski üzerindeki bireysel ve kombine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: 76 koroner kalp hastası (KKH) ve 91 sağlıklı kontrolde eNOS rs1799983 ve CAV1 rs3807990 varyasyonları polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon fragmanı uzunluk polimorfizmi ile, CAV1 rs3840634 varyasyonu gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile tespit edilmiştir.

BULGULAR: KKH grubunda CAV1 rs3807990 nadir T alleli ile birlikte eNOS rs1799983 nadir TT genotipini taşıyan alt grupta total-kolesterol değeri, CAV1 rs3807990 normal CC/ eNOS rs1799983 normal G alleli taşıyan alt gruba göre yüksek bulunmuştur (p=0.048). Kontrol grubunda ise her iki varyasyonun nadir allelini birlikte taşıyan grupta (eNOS rs1799983 T allel/ CAV1 rs3807990 T allel) her iki varyasyonun normal genotiplerini birlikte taşıyan gruba (eNOS rs1799983 GG CAV1 rs3807990 GG) kıyasla diastolik kan basıncı (p=0.033) ve total-kolesterol (p=0.041) değerleri yüksek bulunmuştur. KKH grubunda CAV1 rs3807990 T alleli ve hiperkolesterolemi arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir ilişki söz konusudur (p=0.008). Lojistik regresyon analizinde CAV1 rs3807990 T allelinin hasta grubunda hiperkolesterolemi gelişiminde risk oluşturduğu doğrulanmıştır.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Çalışmamızda CAV1 rs3807990 varyasyonunun koroner kalp hastalığı risk faktörlerinden hiperkolesterolemi gelişiminde etken genetik risk faktörleri arasında yer alabileceği gözlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: CAV1, eNOS, gen, lipid, KKH

KAYNAKLAR

1. Fernandez ML, Beltrán M, Ramirez-Lorca R, González MA, Royo JL, Gutierrez-Tous R, Morón FJ, Couto C, Serrano-Rios M,Saez ME, Ruiz A, Real LM. Genetic analysis of CAV1 gene in hypertension and metabolic syndrome. Thromb Haemost 2006;95(4):696-701.
2. Moore KJ, Tabas I. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis. Cell 2011; 145, 341–355.
3. Atochin DN, Huang PL. Endothelial nitric oxide synthase transgenic models of endothelia dysfunction. Pflugers Arch 2010; 460: 965–974.

PS - 35

Populasyon-temelli TURDEP-II çalışmasında yüksek duyarlıklı C-reaktif protein ile prediyabet, diyabet, obezite ve hipertansiyon ilişkisi

Yıldız Tütüncü[1], İlhan Satman[1], Selda Gedik[1], Fulya Türker[1], Ayşegül Telci[2], Nevin Dinççağ[1], Beyhan Ömer[2]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, En-

dokrinoloji ve Metabolizma;
[2]Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye

AMAÇ/HEDEF: Bu çalışmada hsCRP düzeyleri ile prediyabet, diyabet (DM), hipertansiyon (HT) ve obezite (OB) ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD: Çalışmada Türk erişkin nüfusunda yeni tamamlanan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması'nın (TURDEP-II, n=26499) verileri kullanılmıştır. Bilinen infeksiyon/inflamatuvar hastalığı olan ya da hsCRP ≥10 mg/L olan katılımcılar çalışma dışı bırakıldı. Katılımcılar hsCRP düzeylerine göre dört eşit dilime ayrıldı. En düşük (1°ÇD) ile en yüksek (4ºÇD) dilimlerde cinsiyete özgü preDM, DM, HT ve OB dağılımları karşılaştırıldı.

BULGULAR: Kadınların hsCRP düzeyleri erkekler göre anlamlı olarak daha yüksekti (ort±SEM: 3.95±0.05 vs. 3.53±0.09 mg/L, p<0.001). Cinsiyetlere göre hsCRP'nin1º ÇD ile 4º ÇD yer alan preDM, DM, HT ve OB dağılımlarının karşılaştırması tabloda verilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları, prediyabetik süreci hazırlayan risk faktörleri (OB ve HT) döneminden itibaren diyabetik sürecin gelişiminde düşük dereceli inflamasyonun önemli rolü olduğunu kanıtlar niteliktedir.

Tablo: Cinsiyetlere göre hsCRP'nin1º ÇD ile 4º ÇD yer alan preDM, DM, HT ve OB dağılımları

	Kadın		Erkek	
	1ºÇD (hsCRP <0.88 mg/L) %64.8 (n=4023)	4ºÇD (hsCRP > 4.71 mg/L) %64.1 (n=4062)	1ºÇD (hsCRP <0.73 mg/L) % (2189)	4ºÇD (hsCRP >3.5 mg/L) % (2275)
Bozulmuş Açlık Glukozu	15.2 (612)	14.2 (575)	14.8 (323)	15.0 (341)
İzole Bozulmuş Glukoz Toleransı	8.9 (329)	9.7 (370)	5.3 (106)[d]	6.7 (142)
Kombine Glukoz Toleransı	6.1 (245)[a]	12.4 (505)	2.8 (62)[b]	7.6 (172)
Yeni DM	4.5 (183)[a]	11.7 (474)	3.0 (66)[b]	10.9 (249)
Bilinen DM	3.9 (156)[a]	14.0 (567)	5.8 (127)[b]	11.2 (255)
Yeni HT	7.4 (297)[a]	14.4 (584)	10.2 (223)[b]	18.7 (426)
Bilinen HT	9.6 (386)[a]	28.8 (1171)	9.2 (201)[b]	21.1 (481)
Genel OB	16.2 (634)[a]	63.0 (2466)	11.6 (249)[b]	34.5 (766)
Kilolu	31.6 (1239)[a]	24.8 (970)	38.0 (1328)[b]	44.1 (981)
Santral OB	35.2 (1418)[a]	79.3 (3221)	15.9 (348)[b]	74.7 (1026)
Santral Kilolu	23.5 (916)[a]	10.4 (409)	24.1 (512)[c]	27.7 (614)

Kadın: 1ºÇD vs. 4ºÇD [a]p<0.001

Erkek: 1ºÇD vs. 4ºÇD [b]p<0.001; [c]p=0.007; [d]p=0.055

PS - 36

miR-373 ve Hedef Transkript E-Cadherin ekspresyon seviyelerinin larinks kanserinde incelenmesi

Özlem Timirci-Kahraman[1], Ayşegül Verim[2], Saime Turan[1], Nazlı Ezgi Özkan[1], Gurbet Korkmaz[1], İlhan Yaylım[1]

[1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

[2] Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Otorinolarengoloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmada, kanserde risk belirleme parametrelerinden biri olabileceği ileri sürülen miR-373'ün larinks kanser ve çevre dokularında ekspresyon düzeylerinin incelenmesi ve miR-373'ün TargetScan veritabanı kullanılarak belirlenen hedef transkripti E-cadherin ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: Larinks kanseri tanısı konmuş 20 hastanın larinkse lokalize olmuş tümör dokusundan ve aynı hastanın tümör çevresindeki sağlıklı dokusundan operasyon sırasında 2-3 cm büyüklüğünde parçalar alındı. Çalışma öncesi doku örnekleri analize hazır olmak üzere homojenize edildi, homojenize doku örneklerinden RNA izolasyonu yapıldı ve RNA örnekleri eşit konsantrasyonlara getirildikten sonra uygun kitlerle cDNA'ya dönüştürüldü. Bu sayede miR-373 ve E-cadherin genlerinin Kantitatif Real Time PCR (Q-RT-PCR) sistemi ile ekspresyon analizi yapıldı ve 2-ΔΔCT denklemine göre hasta ve kontrol grupları arasında miR-373 ve E-cadherin genlerinin transkript miktarlarına bağlı kat değişiklikleri hesaplandı.

BULGULAR: Larinks kanserli hastaların tümör dokusunda miR-373 geninin normal dokuya göre daha fazla eksprese edildiği, hedef transkript e-cadherin geninin ise ekspresyon seviyesinin düştüğü tespit edildi.

SONUÇ: Çalışmamızda, larinks kanserli hastaların klinik tanısında miR-373 ekspresyonunun bağımsız bir marker olarak kullanılabileceği öngörüldü. Adezyon moleküllerinin primer tümör hücresinin invaziv ve metastatik özellik kazanmasında tetikleyici rol üstlendiği bilindiğinden çalışmamızdan çıkan sonuçlara göre miR-373 geni ile adezyon molekülü E-cadherin arasında negatif bir korelasyon olduğu düşünülmektedir. mRNA ekspresyon analizi sonuçlarının protein analiz çalışmaları ile konfirme edilmesi ve ayrıca miRNA'ların hedefledikleri diğer adezyon molekülleri ile ilişkili genlerle arasındaki korelasyonun incelenmesi gerekmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: miRNA, Larinks Kanseri, Adezyon Molekülleri

KAYNAKLAR:

1. Nankivell P, Weller M, McConkey C, Paleri V, Mehanna H. Biomarkers in laryngeal dysplasia: a systematic review. Head Neck. 2011 Aug;33(8):1170-6. doi: 10.1002/hed.21592. Epub 2010 Nov 17. Review.
2. Ohtsuka M, Ling H, Doki Y, Mori M, Calin GA. MicroRNA Processing and Human Cancer. J Clin Med. 2015 Aug 21;4(8):1651-67.
3. Wong TS, Gao W, Chan JY. Interactions between E-cadherin and microRNA deregulation in head and neck cancers: the potential interplay. Biomed Res Int. 2014;2014:126038.

PS - 37

Glioma gelişiminde hücre döngüsünü kontrol eden kritik gen varyantlarının etkisi

Özlem Küçükhüseyin[1], Ali Kafadar[2], Özge Özgen[1], Sinem Demirbağ[1], Didem Kafadar[3], Ümit Zeybek[1], Rahsan Kemerdere[2], Galip Zihni Sanus[1], İlhan Yaylım[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı

[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

[3]Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Hücre döngüsü kontrol mekanizmaları arasında yer alan p16INK4 tümör supresör proteini, retinoblastom (Rb) sinyal yolağının önemli bir üyesidir. Yapılan çalışmalar p16 540C>G (rs11515) ve 580

C>T (rs3088440) polimorfizmlerinin tümör gelişimi, prognozu ve agresivitesiyle ilişkili olduğu yönündedir. Bununla birlikte dönüştürücü büyüme faktörü beta (transforming growth factor,TGF-β) tümör süpresör etki gösteren regülatuvar bir sitokindir ve yapılan çalışmalar, patolojik TGF-β formlarının tümör büyümesi, invazyonu, metastazına immün sistemden korunma ve tümör mikroçevresinde modifikasyonlar yaparak katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur. Çalışmamızda p16 540C>G (rs11515), p16 580 C>T (rs3088440) ve TGF-β 29 T>C (rs1800470) polimorfizmlerinin glioma ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışmaya herhangi bir hastalık teşhisi konulmamış 64 sağlıklı kontrol ve 34 glioma teşhisi konulmuş hasta dahil edilmiştir. Çalışma gruplarında DNA izolasyonunun ardından p16 540C>G (rs11515), p16 580 C>T (rs3088440) ve TGF-β 29 T>C (rs1800470) genotip dağılımları polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi (PCR-RFLP) yöntemleri ile belirlenmiştir. Çalışma istatistikleri SPSS 21 programı ile yapılmıştır.

BULGULAR: Hasta grubunda ve kontrol gruplarındaki genotip dağılımları, sırasıyla, p16 540C>G için %73.5CC, %23.5CT, %2.9GG ve %45.3CC, %43.8CT, %10.9GG ($p<0.05$); p16 580 C>T için 76.5CC, %23.5CT, %0.0TT ve %75.0CC, %23.4CT, %1.6TT ($p>0.05$); TGF-β 29 T>C için %32.4TT, %47.1TC, %20 .6CC ve %25.0TT, %73.4TC, %1.6CC ($p<0.05$)'dir. Bununla birlikte glioma gelişiminde p16 540CC genotipi 540 G allele (OR:6.171, 95%CI 2.065-18.455; p=0.001) göre; TGF-β 29CC genotipi T allele göre (OR:1.240, 95%CI 1.042-1.475, p=0.002) istatistiksel olarak daha riskli bulunmuştur.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Son yıllarda merkezi sinir sistemi (CNS) tümörlerinin büyüme potansiyeli, invazyon genişliği, pronozu ve tedavi yanıtlarıyla ilişkili birçok moleküler ve genetik çalışma yapılmış olup bu tümörlerin CNS içindeki lokasyonu, hasta yaşı ve cinsiyetinin farklı neoplazmalara neden olduğu bildirilmiştir. Glioma beyin sapındaki astrositik beyin tümörleri sınıfından olup epidemiyolojik çalışmalar diyet, sigara kullanımı, nörotosik/karsinojenik kimyasallar ile radyasyona maruziyet ve genetik bozuklukların risk faktörleri arasında olduğunu göstermiştir. Bu ön-çalışmamız immün sistemin kanser gelişimi ve progresyonuna katkısı olduğunu bildiren çalışmalarla uyumlu olup p16 540C>G ve TGF-β 29 T>C polimorfizmlerinin glioma gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Glioma, TGF-beta, p16, polimorfizm

KAYNAKLAR:

1 Wrensch M, Minn Y, Chew T, Bondy MS and Berger M: Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. Neuro Oncol *4*: 278–299, 2002.

2 De Roos AJ, Rothman N, Brown M, Bell DA, Pittman GS, Shapiro WR, Selker RG, Fine HA, Black PM and Inskip PD: Variation in genes relevant to aromatic hydrocarbon metabolism and the risk of adult brain tumors. Neuro Oncol *8*:145-155, 2006.

3 Fombonne J, Devouassoux SM, Bouvier R, Droz JP, Benahmed M and Krantic S: Analysis of *p16^{INK4A}* gene promoter in male germ-cell tumors: identification of a new point mutation. Cancer Detect Prev *29*: 1–7, 2005.

4 Massague J. TGFbeta in Cancer. Cell. 2008 Jul 25;134(2):215-30.

PS - 38

D Vitamininin Obezite İle İlişkisi:

Nilgün Işıksaçan (1), Nursel Kocamaz (2), Pınar Karakaya (3) , Begüm Kocamaz (4)

(1) İstanbul Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı, İstanbul

(2) İstanbul Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

(3) İstanbul Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, İstanbul

(4) Dresten International Universitat, Dresten, Almanya

AMAÇ: Vücut kitle indeksi (BMI) ≥ 25 kg/m2 olanlarda Vitamin D eksikliği riski sık görülmektedir. Bu çalış-

mamızda 25 hidroksi D vitamini değerlerinin BMI ve biyokimyasal parametreler ile ilişkisi incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışmaya BMI ≥ 25 kg/m2 olan 31 kişi katılmıştır. Bu kişiler, BMI değeri 35'in altında ve BMI değeri 35 ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. D vitamini, sabah açlığını takiben alınan venöz kan örneklerinin 2000 g'de 10 dak. santrifüj edilerek elde edilen serumlardan Ultimate 3000 cihazında HPLC yöntemi ile Thermo Scientific firması ticari kitleri kullanılarak yapılmıştır.
Rutin biyokimya ve hormon testleri Cobas c501 ve C6000 (Roche Diagnostics,ABD) otoanalizörlerinde çalışılmıştır.
İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (NCSS, LLC Kaysville, Utah, USA) programında Mann Whitney U testi ve Spearman's korelasyon analizi kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya yaşları 15 ile 60 arasında değişen ortalama yaş 38,47±14,45 olarak 31 kişi alınmış olup, olguların 29'u (%90,6) kadın; 3'ü ise (%9,4) erkektir. Katılımcıların BMI düzeyleri 25,8 ile 47,1 arasında değişmekte olup ortalaması 35,71±4,89 dur. 15 olgu (% 46,9) BMI<35, 17 olgu (% 53,1) ise BMI değeri 35 ve üstüdür. D vitamini, BMI<35 grupta 24,82±13,7, BMI 35 ve üstü grupta ise 23,56±12,31 olarak saptanmıştır.

Her iki grubun da D vitamin düzeyleri düşük olmasına rağmen 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p>0,05).

Yaş, glukoz, TSH, kortizol, total kolesterol, trigliserit, HDL- , LDL- kolesterol ve AST ölçümleri ile D vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmazken (p>0,05); insülin ile D vitamini arasında ters yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=-0,631; p=0,002; p<0,05). ALT ile de D vitamini arasında ters yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=-0,700; p=0,016; p<0,05).

SONUÇ: Bizim çalışmamızda obezlerde düşük D vitamin değerleri ve BMI değeri 35 üzerinde olan kişilerde yüksek insülin düzeyleri saptanmıştır. Epidemiyolojik çalışmalar vitamin D eksikliğinin insülin direnci ve diyabet gelişme riskini arttırabileceğine işaret etmektedir.

İNDEKS



A

Abdullah Yılmaz 12, 13, 29
A.Cüneyt Müderrisoğlu 27, 28
Ahmet Ata Özçimen 40
Ahmet Dursun 25, 26, 28
Akif Selim Yavuz 20
Akif Turna 13
A. Koparır 39
Ali Ağaçfidan 19
Ali Kafadar 44
Ali Karaman 32, 33, 38
Ali Osman Gürol 12, 29
Allison Pınar Eronat 34
Alper Gezdirici 39
Anisur Rahman 30
Anne De Paepe 39
Aris Çakiris 3
Arzu Ergen 25
Arzu P. Kaçan 28
Ayça Diren 34
Ayhan Deviren 22
Ayşe Begüm Ceviz 34
Ayşe Çırakoğlu 22
Ayşegül Telci 42
Ayşegül Verim 44
A. Yüksel 39
Azime Berna Özçelik 24

B

Bahar Artım-Esen 30
Bahar Eryaşar 13
Barış Ertuğrul 23
Başar Bilgiç 35
Bedia Çakmakoğlu 12, 23
Begüm Kocamaz 45
Bengü Tokat 41, 42
Berk Selin 31
Bert Callewaert 39
Beyhan Ömer 42
Bilge Özsait Selçuk 19
Bülent Kara 16
Burak Güçlü 9
Burçak Vural 15
Burçin Aydın Özgür 12
Burcu Çaykara 41

C

Çağdaş Uğur Adaş 29
Çağrı Güleç 19
Canan Cacına 3
Canan Uğur Yılmaz 3
Canan Ulusoy 35
Cem İsmail Küçükali 35
Charis Pericleous 30
Çiğdem Aydoğmuş 37
Çırakoğlu Ayşe 31
Cumhur Taş 9

D

David Isenberg 30
Deniz Atasoy 9
Deniz Yüzbaşıoğlu 24
Deviren Ayhan 31
Didem Kafadar 44
Dilhan Kuru 22
D. Pehlivan 39

E

Ece Avuloğlu Yılmaz 24
E. Fenercioğlu 39
E. Karaca 39
E. Kırat 39
Elif Özkök 17
Emrah Yucesan 16
Ender Coşkunpınar 12, 41
Erdem Tüzün 35
Erdoğan Melis 31
Erkan Koparir 39
Erkan Koparır 16
Ersin Öztürk 40
Esin Aktaş Çetin 13
E. Sinem Bireller 23
Esra Ayşe Koku Aksu 32
Evrim Komurcu-Bayrak 15
Ezgi Irmak Aslan 42

F

Fatih Bayrak 15
Fatih Mehmet Keni 25, 26, 27, 28, 32, 33, 38
Fatih Yanar 42
Fatma Bayrak Keni 25, 26, 27, 28, 32

Fatma Ünal 24
Feyza Nur Tuncer 14
Feza Deymeer 36
Fikret Aysal 36
Filiz Akyüz 19
Filiz Güçlü-Geyik 15
Fulya Türker 42
Funda Çipe 37
F.Yeşim Kesim 14

G

Galip Zihni Sanus 44
Gökhan Kahveci 15
Gonca Candan 25
Güher Saruhan-Direskeneli 36
Gül Bakırer 3
Gülten Ateş Uluçay 17
Günnur Deniz 12, 13, 29, 37
Gurbet Korkmaz 44

H

Hacıhanefioğlu Seniha 31
Hakan Gürvit 35
Hakan Ulucan 16, 39
Haner Direskeneli 36
Haşmet Hanağası 35
Hatice Yorulmaz 17
Hazal Haytural 35
Hikmet Çelik 40
Hilal Hekimoğlu 20, 21
H. Ulucan 39
Hülya Yılmaz Aydoğan 41, 42

I

Ian Giles 30
Ian Mackie 30
İldeniz Uslu 20, 21
İlhan Satman 29, 42
İlhan Tahralı 29
İlhan Yaylım 44
İlker Karacan 16

J

J. Lupski 39
John Ioannou 30

K

Keskin Dilek 31
Khusan Khodzhaev 14
Kuru Dilhan 31

L

Leyla Acar 25

M

Mehmet Bugrahan Duz 39
Mehmet Burak Mutlu 26, 27, 28, 32, 33, 38
Mehmet Fatih Seyhan 34
Mehmet Kaya 8
Mehmet Seven 16, 39
Melike Küçükerden 35
Melike Yılmaz 29
Metin Yusuf Gelmez 3, 37
M. Özen 39
M. Seven 39
M. Temel Yılmaz 12, 29
Müge Sayitoğlu 14
Muhammed Abdulvahid Kalkan 15
Mustafa Çalık 14
Mustafa Oğulluk 25, 26, 27

N

Nail Yılmaz 22
Nazan Atalan 25
Nazan Dalgıç Karabulut 37
Nazlı Ezgi Özkan 44
Nazlı Yalçınkaya 35
Neslihan Abacı 3
Nevin Dinççağ 42
Nihan Erginel-Unaltuna 15
Nilgün Akdeniz 13
Nilgün Işıksaçan 45
Nuray Gürel-Polat 19
Nurcan Orhan 3
Nurhas Safran 19
Nursel Kocamaz 45

O

Oğuz Öztürk 34, 41, 42
Öngören Şeniz 31
Onur Baykara 29

Osman Kipoğlu 32, 33, 38
Özden Hatırnaz Ng 3, 14
Özge Özgen 44
Özkan Özdemir 9, 16
Özlem Küçükhüseyin 44
Özlem Timirci-Kahraman 44

P

Paul J. Coucke 39
Piraye Oflazer 36
Pınar Karakaya 45

R

Rahiye Dilhan Kuru 29
Rahsan Kemerdere 44
Rana Sanyal 8
Recai Türkoğlu 35
Resul Kahraman 23
R. Gibbs 39
Rozen Le Panse 36

S

Şaban Tekin 37
Sadrettin Pençe 41
Saime Turan 44
Sedat Yaşar 37
Selçuk Sözer Tokdemir 20, 21
Selda Gedik 42
Sema Bilgiç Gazioğlu 12
Sema Sırma Ekmekçi 3
Seniha Hacıhanefioğlu 29
Serap İlikay 42
Serdar Nepesov 37
Sevcan Mercan 19
Seyhan Ersan 24
Sezen Atasoy 22
Sibel A. Uğur 16
Sibel Uğur Iseri 14
Sinem Demirbağ 44
Sinem Raday 34
S. Jhangiani 39
S.Serdar Erturan 22
Şükriye Yılmaz 22
Şule Tamer 17
Suzan Adın Çınar 3, 37

T

Tarkan Argüden Yelda 31
Tuğba Kul Köprülü 37

U

Uğur Akcan 35
Uğur Gümüş 16
Uğur Özbek 2, 3, 14, 16, 19
Ümit Zeybek 44
Ümran Çetinçelik 25, 27, 28
Umut Can Küçüksezer 13, 29

V

Vuslat Yılmaz 36

Y

Yasemin Kacar 40
Yasemin Müşteri Oltulu 12
Yasin Sarı 32
Y. Bayram 39
Yeşim Parman 36
Yıldız Camcıoğlu 37
Yıldız Tütüncü 42
Yılmaz Şükriye 31
Yucel Erbilgin 14
Yücel Üstündağ 25

Z

Zehra Buğra 41, 42

Destekleyen Kuruluşlar

Dateks

Euroimmun

Farmasina

Gen Biotek Biosistem

Gen-Era

IDA

Medsantek

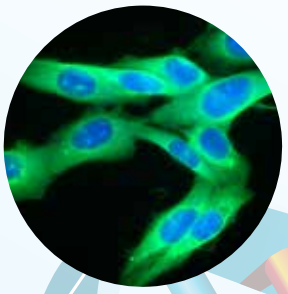
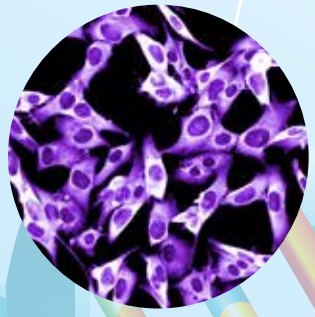
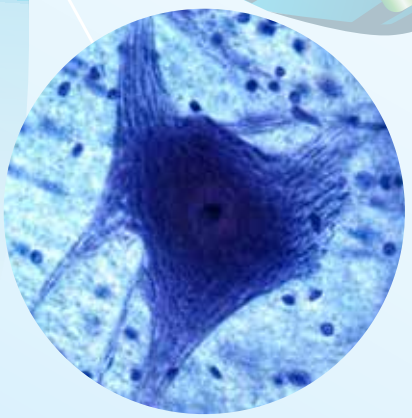
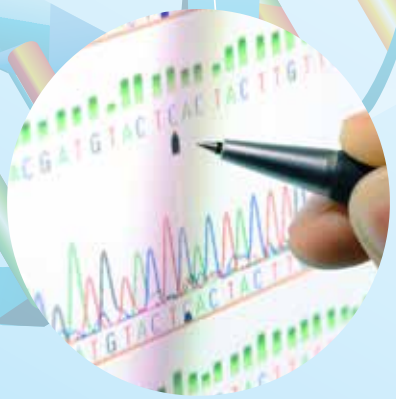
Molgen Bioteknoloji Sistemleri

Remivac

Sacem

Katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Firma isimleri alfabetik olarak sıralanmıştır.

BİLİMSEL SEKRETERYA
Arş. Gör. Canan Uğur Yılmaz
E-posta : canan.ugur@istanbul.edu.tr
Tel. : 0212 4142000 - 33374

Arş. Gör. Aris Çakiris
E-posta : cikiris@yahoo.com
Tel. : 0212 4142000 - 33319

www.detaegunleri.org

ORGANİZASYON SEKRETERYASI
Serenas Uluslararası Turizm
Kongre Organizasyon A.Ş

Tel. : +90 (216) 594 58 26
Faks : +90 (216) 594 57 99
E-posta : info@detaegunleri.org