Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 51. Ulusal Fizyoloji Kongresi

7 – 10 Ekim 2026

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Kongre ve Kültür Merkezi Malatya



İçindekiler

Davet.....1

Teşekkür.....2

Kurullar.....3-5

Bilimsel Program.....8-9

Konferanslar.....100-12

Paneller.....133-22

Sözlü Sunumlar.....23-85

Poster Sunumları.....86-152

DAVET

Saygıdeğer Meslektaşlarım,

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği, kuruluşundan günümüze kadar ulusal ve uluslararası düzeyde fizyolojik bilimler alanında çalışan bilim insanlarını bir araya getirerek özellikle genç bilim insanlarının kendilerini geliştirebilecekleri bir platform oluşturma bilinci ile kongreler düzenlemektedir. Bu yılki 51. Ulusal Fizyoloji Kongresi, 7-10 Ekim 2026 tarihleri arasında, Malatya, İnönü Üniversitesi ev sahipliğinde yapılacaktır.

Kongremizde poster, sözlü bildiriler, panel ve sempozyum sunumları ve yurt dışından davetli konuşmacılar yer alacaktır. Kongrede yer almasını istediğiniz bilim insanlarını ve organize etmeyi düşündüğünüz panel ve sempozyum konularını kongre düzenleme kuruluna iletebilirsiniz. Geleneksel en iyi poster, sözlü sunum ve genç araştırıcı ödülleri bu yıl da sahiplerini bulacaktır. Kongre programı, konuşmacılar ve kongre ile ilgili diğer bilgiler kongre web sayfamızdan (www.tfbdkongre.org) sizlere duyurulacaktır. Ayrıca her kongrede olduğu gibi "Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 51. Ulusal Fizyoloji Kongresi"nde sunulan çalışmaların "İngilizce Özetleri", SCI tarafından taranan ve 2024 yılı etki değeri 5,6 olan "Acta Physiologica" dergisinde yayımlanacaktır. Kongreye gönderilen ancak kongrede sunulmayan İngilizce ve Türkçe özetler, "kongrede sunulmamıştır" ibaresiyle yayımlanacaktır.

Siz değerli meslektaşlarımızı ve geleceğimiz olan genç akademisyenlerimizi, 7–10 Ekim 2026 tarihleri arasında Malatya İnönü Üniversitesi'nde düzenleyeceğimiz uluslararası katılımlı 51. Ulusal Fizyoloji Kongresi'nde görmekten büyük mutluluk duyacağımızı belirtir, saygılar sunarız.

"Dünya kayısı başkenti" kültürel şehrimiz Malatya'da buluşmak ümidiyle…

Kongre Düzenleme Kurulu Adına

Prof. Dr. Erdal AĞAR — Kongre Başkanı

Prof. Dr. Süleyman SANDAL — Yerel Düzenleme Kurulu Başkanı

TEŞEKKÜR

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 51. Ulusal Fizyoloji Kongresi TÜBİTAK 2223b programı ve İnönü Üniversitesi BAP Birimi (TED-2026-5087) kapsamında desteklenmiştir.

KURULLAR

KONGRE ONURSAL BAŞKANLARI

Prof. Dr. Nusret AKPOLAT	İnönü Üniversitesi Rektörü
Prof. Dr. Mehmet ASLAN	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Erdal AĞAR	(Başkan) (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)
Prof. Dr. Bayram YILMAZ	(Başkan Yardımcısı) (Dokuz Eylül Üniversitesi)
Prof. Dr. Vural KÜÇÜKATAY	(Genel Sekreter) (Pamukkale Üniversitesi)
Prof. Dr. M. Numan ERMUTLU	(Sayman) (İstanbul Bahçeşehir Üniversitesi)
Prof. Dr. Selim KUTLU	(Yazman) (Necmettin Erbakan Üniversitesi)
Prof. Dr. Fatma TÖRE	(Üye) (İstanbul Atlas Üniversitesi)
Prof. Dr. Hale SAYAN-ÖZAÇMAK	(Üye) (Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi)

KONGRE YEREL DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Süleyman SANDAL	(Başkan) (İnönü Üniversitesi)
Prof. Dr. Suat TEKİN	(Sekreter) (İnönü Üniversitesi)
Prof. Dr. Sedat YILDIZ	(Üye) (İnönü Üniversitesi)
Prof. Dr. Halil DÜZOVA	(Üye) (İnönü Üniversitesi)
Prof. Dr. Alaadin POLAT	(Üye) (İnönü Üniversitesi)
Prof. Dr. Nurettin AYDOĞDU	(Üye) (İnönü Üniversitesi)
Doç. Dr. Kevser TANBEK	(Üye) (İnönü Üniversitesi)
Dr. Güldeniz ŞEKERCİ	(Üye) (İnönü Üniversitesi)
Dr. Tuba KESKİN	(Üye) (İnönü Üniversitesi)
Dr. Öğrencisi Merve KARAÇOBAN	(Üye) (İnönü Üniversitesi)
Dr. Öğrencisi Elif TUTAR	(Üye) (İnönü Üniversitesi)

TFBD BİLİM KURULU*

Bilim Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Melek BOR-KÜÇÜKATAY

Bilim Kurulu Üyeleri

Prof. Dr. Ayhan BOZKURT

Prof. Dr. Sinan CANPOLAT

Prof. Dr. M. Yalçın GÜNAL

Prof. Dr. Mehtap KAÇAR

Prof. Dr. Ertuğrul KILIÇ

Prof. Dr. Erkan KILINÇ

Prof. Dr. Bilge PEHLİVANLIOĞLU

Prof. Dr. Zafer ŞAHİN

Prof. Dr. Suat TEKİN

Prof. Dr. Fatma TÖRE

Prof. Dr. Selma Arzu VARDAR

Prof. Dr. Mehmet YILDIRIM

(Soyada göre alfabetik sırayla)

*Bilim Kurulu, TFBD – BK Yönergesine göre oluşturulmaktadır.

Özet Kitabı Editörleri

Prof. Dr. Melek BOR-KÜÇÜKATAY

Prof. Dr. Bilge PEHLİVANLIOĞLU

Prof. Dr. Selim KUTLU

HAKEM KURULU *(Soyada göre alfabetik sırayla)*

Prof. Dr. Gonca AKBULUT

Prof. Dr. Nurettin AYDOĞDU

Prof. Dr. Cahit BAĞCI

Prof. Dr. Burcu BALKAN

Prof. Dr. Metin BAŞTUĞ

Prof. Dr. Ayhan BOZKURT

Prof. Dr. Gökhan CESUR

Prof. Dr. Durmuş DEVECİ

Prof. Dr. Nazan DOLU

Prof. Dr. Nuran EKERBİÇER

Prof. Dr. Şeref ERDOĞAN

Prof. Dr. Burcu GEMİCİ-BAŞOL

Prof. Dr. Mustafa GÜL

Prof. Dr. Yalçın GÜNAL

Prof. Dr. Gül İLBAY

Prof. Dr. Emine KAÇAR

Prof. Dr. Nevzat KAHVECİ

Prof. Dr. Mehmet KAYA

Prof. Dr. Haluk KELEŞTİMUR

Prof. Dr. Erkan KILINÇ

Prof. Dr. Ersin Oğuz KOYLU

Prof. Dr. S. Sadi KURDAK

Prof. Dr. Necip KUTLU

Prof. Dr. Gökhan METİN

Prof. Dr. Ercan ÖZDEMİR

Prof. Dr. Levent ÖZTÜRK

Prof. Dr. Alaaddin POLAT

Prof. Dr. Hale SAYAN-ÖZAÇMAK

Prof. Dr. Gökhan ARSLAN

Prof. Dr. Mustafa AYYILDIZ

Prof. Dr. Ramazan BAL

Prof. Dr. Abdülkerim Kasım BALTACI

Prof. Dr. Melek BOR-KÜÇÜKATAY

Prof. Dr. Sinan CANPOLAT

Prof. Dr. Berrak ÇAĞLAYAN-YEĞEN

Prof. Dr. Sibel DİNÇER

Prof. Dr. Halil DÜZOVA

Prof. Dr. Ayşen ERDEM

Prof. Dr. Numan ERMUTLU

Prof. Dr. Fatih GÖKÇE

Prof. Dr. Nurhan GÜMRAL

Prof. Dr. Sevin GÜNEY

Prof. Dr. Naciye İŞBİL BÜYÜKCOŞKUN

Prof. Dr. Mehtap KAÇAR

Prof. Dr. Özgür KASIMAY-BERKÖZ

Prof. Dr. Berkant Muammer KAYATEKİN

Prof. Dr. Emine KILIÇ-TOPRAK

Prof. Dr. Müge KİRAY

Prof. Dr. Sema Tülay KOZ

Prof. Dr. Selim KUTLU

Prof. Dr. Vural KÜÇÜKATAY

Prof. Dr. Rasim MOĞULKOÇ

Prof. Dr. Güler ÖZTÜRK

Prof. Dr. Bilge PEHLİVANOĞLU

Prof. Dr. Süleyman SANDAL

Prof. Dr. Hakkı Oktay SEYMEN

Prof. Dr. Zafer ŞAHİN

Prof. Dr. Suat TEKİN

Prof. Dr. Meltem TUNCER

Prof. Dr. Selma Arzu VARDAR

Prof. Dr. Dilek TAŞKIRAN

Prof. Dr. Fatma TÖRE

Prof. Dr. Nimet UYSAL

Prof. Dr. Mehmet YILDIRIM

Bilimsel Program

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği · 51. Ulusal Fizyoloji Kongresi
7-10 Ekim 2026 · Malatya İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Kongre Merkezi, Malatya/Türkiye

7 Ekim 2026 Çarşamba

12.00–14.30	Kayıt
14.30–15.45	**SÖZEL BİLDİRİLER 1-15** · Oturum Başkanları: **MAVİ SALON: 1-5** · Prof. Dr. Mehmet YILDIRIM, Prof. Dr. Ömer BOZDOĞAN **TURUNCU SALON: 6-10** · Prof. Dr. Nurettin AYDOĞDU, Prof. Dr. Sedat YILDIZ **PEMBE SALON: 11-15** · Prof. Dr. Erkan KILINÇ, Prof. Dr. Alaaddin POLAT
15.45–16.00	Çay-Kahve Arası
16.00–17.15	**SÖZEL BİLDİRİLER 16-30** · Oturum Başkanları: **MAVİ SALON: 16-20** · Prof. Dr. Nevzat KAHVECİ, Prof. Dr. Vural KÜÇÜKATAY **TURUNCU SALON: 21-25** · Prof. Dr. Ayhan BOZKURT, Prof. Dr. Halil DÜZOVA **PEMBE SALON: 26-30** · Prof. Dr. Emine KAÇAR, Prof. Dr. Mehtap KAÇAR
17.15–18.45	**Panel:** Experimental Models in Epilepsy and Encephalitis: From Mechanisms to Translation (Konferans Salonu) Konuşmacılar: AMPA Receptor Dynamics and Epileptogenesis in Rodent TLE — Prof. Dr. Gavin L. WOODHALL Preclinical Models of Immune-Mediated Epilepsy: Informing Mechanisms and Future Therapies — Prof.Dr. Sukhvir WRIGHT Absans Epilepsi Araştırmalarında Genetik Hayvan Modelleri — Prof. Dr. Gökhan ARSLAN FIRES/NORSE'un Deneysel Modellenmesi: Nöroinflamasyon ve Tedaviye Dirençli Nöbetler — Doç. Dr. Ahmet Şevki TAŞKIRAN Oturum Başkanı: Prof. Dr. Numan ERMUTLU
17.15–18.45	**POSTER BİLDİRİLER 1-20** · Oturum Başkanları: **A Grubu (1-10)** · Prof. Dr. Ersin KOYLU, Prof. Dr. Selim KUTLU **B Grubu (11-20)** · Prof. Dr. Suat TEKİN, Doç. Dr. Ayşen ÇAKIR
18.45–19.30	Açılış Resepsiyonu

8 Ekim 2026 Perşembe

09.30–10.00	Açılış Töreni (Konferans Salonu)
10.00–11.00	**Konferans:** Spreading Depolarizations: Friend or Foe? (Konferans Salonu) Konuşmacı: Prof. Dr. Cenk AYATA · Oturum Başkanı: Prof. Dr. Erdal AĞAR
11.00–11.20	Çay-Kahve Arası
11.20–13.00	**SÖZEL BİLDİRİLER: 31-48** · Oturum Başkanları: **KONFERANS SALONU: (31-36)** · Prof. Dr. Ayşen ERDEM, Prof. Dr. Oktay SEYMEN **TURUNCU SALON: (37-42)** · Prof. Dr. Süleyman SANDAL, Prof. Dr. Ahmet ERGÜN **PEMBE SALON: (43-48)** · Prof. Dr. Berna KARAKOYUN LAÇİN, Prof. Dr. Okan ARIHAN
13.00–14.00	Öğle Yemeği (Balo Salonu)
14.00–17.00	**Sosyal Program:** Arslantepe ve Battalgazi Gezisi
17.00–18.30	**Panel:** Bilimsel Araştırmalarda Bir Değişken Olarak Cinsiyet (Konferans Salonu) Konuşmacılar: Bilimsel Araştırmalarda Cinsiyetin Önemi: Temel Kavramlar ve Güncel Yaklaşımlar — Doç. Dr. Ayşen ÇAKIR Cinsiyetin Araştırmalara Entegrasyonu: Deneysel Tasarım, Veri Analizi ve Raporlama — Dr. Süeda TUNÇAK Türkiye'de SABV: Fizyoloji Araştırmalarında Mevcut Durum, İhtiyaçlar ve Gelecek Perspektifleri — Prof. Dr. Nevzat KAHVECİ Oturum Başkanı: Prof. Dr. Bilge PEHLİVANOĞLU
19.00–22.00	Elazığ Harput Kürsü Başı Gecesi (Balo Salonu)

9 Ekim 2026 Cuma	
09.30–10.30	**Konferans:** Re-envisioning Therapeutic Design and Development (Konferans Salonu) Konuşmacı: Prof. Dr. Mine ORLU · Oturum Başkanı: Prof. Dr. Bayram YILMAZ
10.30–10.50	Çay-Kahve Arası
10.50–12.20	**Panel:** Fizyoloji ve Gerofizyoloji Perspektifinden Longevity Tıbbı (Konferans Salonu) Konuşmacılar: Sağlıklı Yaşam Süresini Uzatmak: Yaşlanma Biyolojisi ve Günlük Yaşam Biçiminin Etkileşimi — Prof. Dr. Fahri SAATÇİOĞLU Yaşlanmak mı Yaş Almak mı: Genetik, Epigenetik ve Moleküler Mekanizmalar — Prof. Dr. Ertuğrul KILIÇ Kronolojik Yaş & Biyolojik Yaş: Klinik Fizyoloji Perspektifinden Yaşam Tarzı ve Longevity Tıbbında Biyolojik Yaş Yönetimi — Prof. Dr. Mehtap KAÇAR Sağlıklı Yaş Almada Egzersiz: Yaşlanmaya Karşı Koruyucu Bir Fizyolojik Müdahale — Prof. Dr. Emine KILIÇ TOPRAK Oturum Başkanı: Prof. Dr. Hale SAYAN ÖZAÇMAK
12.20–14.00	**POSTER BİLDİRİLER 21-78** · Oturum Başkanları: **A Grubu (21-34)** · Prof. Dr. Zafer ŞAHİN, Doç. Dr. Kevser TANBEK **B Grubu (35-49)** · Prof. Dr. M. Yalçın GÜNAL, Prof. Dr. Ersen ERASLAN **C Grubu (50-64)** · Prof. Dr. Emine KILIÇ TOPRAK, Prof. Dr. Mehmet GÜVENÇ **D Grubu: (65-78)** · Prof. Dr. Bilge PEHLİVANOĞLU, Prof. Dr. Selim KUTLU
13.00–14.00	Öğle Yemeği (Balo Salonu)
14.00–15.00	**Konferans:** Tiny Signals, Big Impact: Targeting cAMP Nanodomains for Precision Therapy (Konferans Salonu) Konuşmacı: Prof. Dr. Manuela ZACCOLO · Oturum Başkanı: Prof. Dr. Melek BOR KÜÇÜKATAY
15.00–15.20	Çay-Kahve Arası
15.20–16.00	Uzmanlık Eğitiminde Kalite Yolculuğu: 2026 Akreditasyon Sertifika Töreni (Konferans Salonu)
16.00–17.45	**SÖZEL BİLDİRİLER (49-68)** · Oturum Başkanları: **MAVİ SALON: 49-55** · Prof. Dr. Çiğdem ÖZER, Prof. Dr. Mustafa GÜL **TURUNCU SALON: 56-61** · Prof. Dr. Numan ERMUTLU, Prof. Dr. M. Yalçın GÜNAL **PEMBE SALON: 62-68** · Prof. Dr. Ersin KOYLU, Prof. Dr. Gökhan ARSLAN
17.45–18.30	TFBD ve TFBDAK Olağan Genel Kurulu (Konferans Salonu)
19.30–23.00	Gala Yemeği (Anemon Grand Malatya Otel)

10 Ekim 2026 Cumartesi	
09.30–11.00	**Panel:** Deri Sağlığı ve Longevity: Görünenin Ötesinde (Konferans Salonu) Konuşmacılar: Deri-Beyin Aksının Sağlıklı Yaşlanma Üzerindeki Olası Etkileri — Dr. Öğr. Üyesi Nazlı KARİMİ AHMADİ Yara İyileşmesi: Deri Hasarından Sistemik Adaptasyona — Prof. Dr. Okan ARIHAN Egzersiz, Deri Sağlığı ve Sağlıklı Uzun Ömür (Longevity) — Öğr. Gör. Dr. Ahmet Onur DAŞTAN Dermal Mikro ve Nanoplastik Maruziyeti: Cilt Yaşlanması ve Sağlıklı Uzun Ömürlülüğe Etkileri — Dr. Öğr. Üyesi Aslı Şan DAĞLI GÜL Oturum Başkanı: Prof. Dr. Fatma TÖRE
11.00–11.20	Çay-Kahve Arası
11.20–12.20	**Konferans:** The Physiology of Cerebrospinal Fluid: From Brain Homeostasis to Precision Neurology (Konferans Salonu) Konuşmacı: Prof. Dr. Hayrettin TUMANİ · Oturum Başkanı: Prof. Dr. Ertuğrul KILIÇ
12.20–13.00	**Kapanış ve Ödül Töreni** (Konferans Salonu)
13.00–14.00	Öğle Yemeği (Balo Salonu)

Konferanslar

Konferans 1

Spreading Depolarizations: Friend or Foe?

Cenk Ayata

Professor of Neurology, Harvard Medical School, Stroke Service, Department of Neurology Director, Neurovascular Research Unit, Department of Radiology, Massachusetts General Hospital, Boston, USA

Spreading depolarizations (SD) are intense pandepolarization waves also known as brain tsunamis. Triggered by intense depolarizing events, SDs are ubiquitous in the setting of brain injury as well as in apparently normal brains (e.g., migraine aura). Since the 1980s, we have known that SDs are integral to the pathophysiology of ischemic, hemorrhagic, and traumatic brain injury. Early studies aimed to show that SDs were detrimental to the outcome of brain injury, and indeed, data ostensibly suggested harm in the form of increased metabolic burden, reduced blood flow, inflammation, and blood-brain barrier disruption. However, more recent work, carefully controlling for potential confounders, paints a different picture. Several studies failed to reproduce the harmful effects reported in previous reports. Moreover, other studies even suggested potential benefits, such as in the setting of intracerebral hemorrhage and seizures. In fact, gene expression changes induced by SDs predicted effects relevant to injury recovery. Altogether, the data suggest that the traditional dogma of SDs as a promoter of injury must be replaced with a more balanced view of SDs to advance the field. Given the myriad effects of SDs in brain tissue, including not only the cells within the brain parenchyma, such as neurons, astrocytes, and microglia, but also cells comprising the neurovascular unit, such as perivascular neurons, smooth muscle cells, pericytes, and endothelial cells, it is likely that SDs exert potentially beneficial or harmful effects depending on the cell type, dose, and timing.

Konferans 2

Re-envisioning Therapeutic Design and Development

Mine Orlu

Professor of Pharmaceutics, UCL School of Pharmacy, Faculty of Life Sciences, University College London, London, UK

Artificial intelligence (AI) has been highlighted as transformative in healthcare, with significant potential to improve diagnoses, optimise clinical care, advance health research, and enable innovative drug product development. Globally, there is a concerted effort to leverage machine learning (ML) to accelerate drug discovery and reduce development costs. ML has been instrumental in discovering new lead compounds, repurposing existing drugs, predicting drug toxicity, understanding the interplay between drugs and the microbiome, assessing pharmacokinetics, and forecasting patient outcomes. ML has been critical in the development of drug-delivery vehicles, with research demonstrating its promise to optimise therapeutic nanoparticles, microneedles, colonic-targeted drug coatings and 3D-printed medicine. ML has further offer promise in the development of personalised medicine. Through the integration of high-dimensional and multi-modal data, ML models complex interactions between drugs and patients to personalise treatment. For example, ML has been used to optimise dosage and target locations for therapy to maximise outcomes and reduce adverse effects. By integrating complex patient information, such as electronic health record data and genomics, ML has been explored to

optimise dosing for high-risk or narrow therapeutic index drugs. Overall, the integration of ML into healthcare and formulation development is extensive and rapidly expanding. While still in its early stages, there is no doubt that AI will play an essential role in future, becoming directly integrated into best practices.

Konferans 3

Tiny Signals, Big Impact: Targeting cAMP Nanodomains for Precision Therapy

Manuela Zaccolo

Professor of Cell Biology, Department of Physiology, Anatomy and Genetics University of Oxford, Fellow and Tutor in Biomedical Sciences and Pre-Clinical Medicine Balliol College, London, UK

Cyclic AMP (cAMP) is one of the most extensively studied second messengers and regulates a wide range of physiological processes across virtually every organ system. Despite its ubiquitous role, cAMP signalling achieves remarkable specificity, allowing cells to generate distinct responses to different stimuli. This precision arises from the spatial organisation of signalling into discrete cAMP nanodomains, where cAMP-hydrolysing phosphodiesterases, kinases, scaffold proteins and additional regulatory components assemble in diverse local configurations to shape the magnitude, duration and downstream consequences of cAMP signals.

Advances in imaging, molecular biology and genetically encoded biosensors have transformed our understanding of these nanodomains, revealing that they are fundamental functional units of intracellular signalling. Importantly, disruption of cAMP nanodomain organisation is increasingly recognised as a hallmark of many diseases, including heart failure. Rather than resulting from global alterations in cAMP, disease often involves selective remodelling of individual nanodomains, leading to localised defects in signalling that ultimately impair cellular and organ function.

In this lecture, I will discuss how studying the molecular organisation of cAMP nanodomains has provided new insights into the mechanisms that regulate cardiac physiology and how these signalling compartments are altered during disease. Using recent work from our laboratory as an example, I will illustrate how identifying the molecular architecture of discrete cAMP signalling complexes can uncover previously unrecognised regulatory mechanisms controlling cardiac performance. These studies demonstrate that individual nanodomains represent discrete functional units that can be selectively manipulated without perturbing global cAMP signalling.

Finally, I will explore how this emerging understanding of signalling compartmentation is reshaping approaches to drug discovery. Instead of targeting entire signalling pathways, therapies directed at specific nanodomains offer the possibility of restoring normal signalling only where it has become dysfunctional, thereby improving efficacy while minimising off-target effects. This concept of subcellular precision pharmacology has broad implications not only for cardiovascular disease but also for many other conditions in which compartmentalised signalling governs cellular function, opening new avenues for the development of next-generation precision therapies.

Konferans 4

The Physiology of Cerebrospinal Fluid: From Brain Homeostasis to Precision Neurology

Hayrettin Tumani

Professor of Neurology, Department of Neurology, Head of CSF Laboratory, University Hospital of Ulm, Ulm, Germany

Cerebrospinal fluid (CSF) is far more than a mechanical cushion for the central nervous system. It represents a highly dynamic physiological compartment that continuously reflects the interactions among neurons, glial cells, the immune system, and the blood–brain and blood–CSF barriers. Over recent decades, our understanding of CSF has evolved from viewing it as a passive ultrafiltrate to recognizing it as an active regulator of brain homeostasis and a unique window into central nervous system physiology and pathology.

This lecture will explore how advances in neurophysiology, neuroimmunology, and analytical technologies have transformed CSF research into a cornerstone of translational neuroscience and precision neurology. Particular emphasis will be placed on the physiological mechanisms underlying CSF production and circulation, barrier function, immune surveillance, and molecular exchange between the central nervous system and the peripheral compartment. These processes govern the release and distribution of proteins originating from neurons, astrocytes, oligodendrocytes, and immune cells, thereby providing the physiological foundation for modern fluid biomarker research.

The lecture will further illustrate how decades of research in cerebrospinal fluid diagnostics have transformed routine CSF analysis from a supportive laboratory technique into a cornerstone of translational neuroscience and precision neurology. This evolution has enabled fluid biomarkers to become indispensable tools for diagnosis, prognosis, treatment monitoring, and the understanding of disease mechanisms. Biomarkers such as neurofilament light chain (NfL), glial fibrillary acidic protein (GFAP), kappa free light chains (KFLC), CXCL13, and emerging proteomic signatures provide objective measures of neuroaxonal injury, astroglial activation, intrathecal immune responses, and disease progression across a broad spectrum of neurological disorders, including multiple sclerosis, neurodegenerative diseases, central nervous system infections, and amyotrophic lateral sclerosis.

Finally, the lecture will discuss how high-throughput proteomics, multi-omics technologies, and artificial intelligence are opening new avenues for deciphering complex biological networks within CSF, enabling a systems-level understanding of neurological diseases and fostering the development of individualized therapeutic strategies.

By integrating classical physiology with modern biomarker science, this presentation aims to demonstrate that cerebrospinal fluid is not merely a diagnostic specimen but a dynamic physiological medium that offers unique insights into human brain function and dysfunction. A deeper understanding of CSF physiology is essential for interpreting fluid biomarkers correctly and will provide the foundation for the next generation of precision medicine in neurology.

Paneller

Panel 1

Epilepsi ve Ensefalitte Deneysel Modeller: Mekanizmalardan Translasyona

Panel 1.1: Rodent Temporal Lob Epilepsisi Modelinde AMPA Reseptör Dinamikleri ve Epileptogenez

Gavin L. Woodhall

Director for the Institute for Health and Neurodevelopment at Aston University, Birmingham, UK

AMPA reseptörlerinin (AMPAR) alt birim ekspresyonu, nörogelişim boyunca dinamik olarak düzenlenmekte ve uzun süreli potansiyasyon ile homeostatik sinaptik ölçeklenme dahil olmak üzere çeşitli sinaptik plastisite süreçleriyle değişebilmektedir. Çalışmalarımızda, epilepsinin gelişim süreci boyunca AMPAR alt birim ekspresyonundaki zamana bağlı değişiklikler; *in vitro* ve *in vivo* elektrofizyoloji, patch-clamp kayıtları ve moleküler yöntemlerin birlikte kullanılmasıyla araştırılmıştır. Temporal lob epilepsisinin (TLE) oluşturulmasının ardından, hipokampustaki AMPAR ekspresyonunun belirgin şekilde azaldığı gözlenmiştir. Bu çalışmalarda, düşük doz lityum-pilokarpin uygulamasına dayanan ve nöbetlerin gelişimine doğru yavaş ancak güvenilir bir süreç sağlayan Azaltılmış Şiddette Status Epileptikus (Reduced Intensity Status Epilepticus) modeli kullanılmıştır (Modebadze ve ark., 2016). Modelin indüksiyonundan 5–6 hafta sonra AMPAR alt birim ekspresyonu başlangıç düzeylerinin yaklaşık %20'sine kadar azalmakta ve bu dönemde nöbet gözlenmemektedir. Takip eden süreçte AMPAR ekspresyonu yeniden artmakta ve bu iyileşmenin, indüksiyondan 12–16 hafta sonra tekrarlayan nöbetlerin ortaya çıkışıyla zamansal olarak örtüştüğü görülmektedir. Nöbetlerin ardından ise AMPAR ekspresyonu tekrar azalmaktadır. Bu bulgular, AMPAR ekspresyonundaki dinamik değişikliklerin nöbetlerin sıklığı ve şiddetinin belirlenmesinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, homeostatik sinaptik ölçeklenme süreçlerinin hedeflenmesinin epilepsi tedavisinde yeni ve önemli bir terapötik yaklaşım oluşturabileceği öngörülmektedir.

Panel 1.2: İmmün Aracılı Epilepsinin Preklinik Modelleri: Mekanizmaların ve Gelecekteki Tedavilerin Aydınlatılması

Sukhvir Wright

Aston University Institute for Health and Neurodevelopment, Birmingham, UK

Otoimmün ensefalit de dahil olmak üzere immün aracılı epilepsiler, çocuklarda ve yetişkinlerde nöbetlerin ve nörolojik işlev kayıplarının giderek daha fazla tanınan nedenleri arasındadır. Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen, bağışıklık sistemi işlev bozukluğunu nöbetlerle ve uzun dönem nörolojik sonuçlarla ilişkilendiren mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Preklinik modeller, NMDA reseptör antikoru ile ilişkili ensefalit gibi hastalıkların altında yatan hastalığa özgü mekanizmaların anlaşılmasına önemli katkılar sağlamış ve aynı zamanda yeni veya farklı amaçlarla yeniden kullanılabilecek tedavilerin değerlendirilmesi için bir platform oluşturmuştur. Bu sunumda, immün aracılı epilepsilerde kullanılan başlıca preklinik modeller gözden geçirilecek ve bu modellerin hastalıkların gelişim mekanizmalarını anlamamıza nasıl katkı sağladığı ele alınacaktır. Ayrıca, laboratuvar araştırmaları ile klinik uygulamalar arasındaki çift yönlü ilişki vurgulanarak, deneysel modellerden elde edilen bulguların otoimmün ensefalit ve ilişkili epileptik hastalıklara yönelik hassas ve hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesine nasıl katkı sağladığı tartışılacaktır.

Panel 1.3: Absans Epilepsi Araştırmalarında Genetik Hayvan Modelleri

Gökhan Arslan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

Absans epilepsi, bilinç kaybıyla seyreden kısa ve konvülsif olmayan nöbetlerle karakterize, sıklıkla çocukluk çağında ortaya çıkan bir jeneralize epilepsi türüdür. Nöbetlerin altında yatan hücresel ve moleküler mekanizmaların aydınlatılması amacıyla yürütülen çalışmalarda, doğuştan absans nöbetlerine yatkın genetik hayvan modelleri, başta WAG/Rij ve GAERS sıçanları olmak üzere, altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu tercihin temel nedeni, söz konusu modellerde spontan olarak gözlenen diken-dalga deşarjlarının, gerek elektrofizyolojik paternleri gerekse farmakolojik yanıtları açısından insanda görülen absans nöbetleriyle yüksek oranda örtüşmesidir. Yapılan çalışmalar, nöbet oluşumunda talamokortikal devrede yer alan T-tipi kalsiyum kanallarının merkezi bir rol üstlendiğini ve bu kanallardaki ekspresyon artışının börst tipi ateşlemeyi tetikleyerek diken-dalga aktivitesinin ortaya çıkmasına zemin hazırladığını göstermektedir. Bununla birlikte, son dönemde yapılan çalışmalar, nöronal uyarılabilirliğin düzenlenmesinde önemli rol oynayan HCN kanallarının da bu sürece dahil olduğunu, T-tipi kalsiyum kanalları ve GABAerjik sistemle karşılıklı etkileşim içinde nöbet oluşumunu modüle ettiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, nitrik oksit yolağının da absans nöbetlerinin sıklığı ve şiddeti üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olduğu, nöronal nitrik oksit sentaz aktivitesindeki artışın nöbet parametrelerini artırıcı yönde etki gösterdiği, bu yolağın inhibisyonunun ise koruyucu bir etki sağladığı bildirilmiştir. Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, absans epilepsisinin patofizyolojisinin tek bir iyon kanalı veya sinyal yolağıyla sınırlı olmadığı; iyon kanalları, nörotransmitter sistemleri ve nitrik oksit gibi farklı mekanizmaların karşılıklı etkileşim içinde işlediği çok bileşenli bir süreç olduğu anlaşılmaktadır. Dolayısıyla genetik absans epilepsi modelleri, altta yatan moleküler mekanizmaların ortaya konulması ve hastalığa özgü yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik bir araştırma zemini oluşturmaktadır.

Panel 1.4: FIRES/NORSE'un Deneysel Modellenmesi: Nöroinflamasyon ve Tedaviye Dirençli Nöbetler

Ahmet Şevki Taşkıran

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

Febril enfeksiyonla ilişkili epilepsi sendromu (FIRES), sağlıklı bireylerde febril bir enfeksiyonu takiben gelişen, tedaviye dirençli status epileptikus ile karakterize, yeni başlangıçlı refrakter status epileptikusun (NORSE) nadir ve ağır bir alt tipidir. Hastalığın patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, nöroinflamasyonun nöbetlerin başlaması ve sürdürülmesinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, FIRES/NORSE'un klinik özelliklerini ve tedavi direncini yansıtan translasyonel deneysel modellerin sınırlı olması, mekanizmaların araştırılmasını ve yeni tedavilerin geliştirilmesini güçleştirmektedir. Bu çalışmada, klinik ve deneysel araştırmalar arasında bir köprü oluşturmak amacıyla FIRES hastalarından elde edilen beyin omurilik sıvısı (BOS) kullanılarak translasyonel bir deneysel model geliştirilmesi hedeflenmiştir. Hasta kaynaklı BOS'un inflamatuvar bir uyaranla birlikte kemirgen beyin dokusuna uygulanmasıyla FIRES ile ilişkili nöroinflamatuvar mikroçevrenin modellenmesi ve bunun nöronal ağ eksitabilitesi üzerindeki etkilerinin elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Özellikle hipokampal CA1 ve CA3 bölgelerinde epileptiform aktivite ve standart antikonvülzan tedavilere yanıt incelenerek tedaviye dirençli aktivitenin deneysel olarak yeniden oluşturulmasına odaklanılmıştır. Modelde ayrıca IL-1 aracılı inflamatuvar sinyallemenin hedeflenmesinin ve daha geniş anti-inflamatuvar yaklaşımların tedaviye dirençli epileptiform aktivite üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bulgularımız, hasta kaynaklı biyolojik materyalin deneysel elektrofizyoloji ile birleştirilmesinin FIRES/NORSE'un nöroimmün mekanizmalarının araştırılmasında değerli bir translasyonel yaklaşım sağlayabileceğini göstermektedir. Bu modelin, hastalık

mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına ve immünomodülatör tedavilerin preklinik olarak değerlendirilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Panel 2

Bilimsel Araştırmalarda Bir Değişken Olarak Cinsiyet

Panel 2.1: Bilimsel Araştırmalarda Cinsiyetin Önemi: Temel Kavramlar ve Güncel Yaklaşımlar

Ayşen Çakır

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Cinsiyet, fizyolojik ve patolojik süreçleri, hastalıkların gelişimini ve tedaviye verilen yanıtı etkileyen temel bir biyolojik değişkendir. Buna karşın, araştırmalar uzun yıllar boyunca ağırlıklı olarak tek cinsiyetin, çoğunlukla erkeklerin, kullanıldığı bir yaklaşımla yürütülmüştür. Bu durum; hormonal döngülerin değişkenliği artırarak sonuçları etkileyeceği düşüncesi, her iki cinsiyetin çalışmaya dahil edilmesinin örneklem büyüklüğü ve maliyetini artıracağı yönündeki yaygın inanışlar ile geçmişte doğurganlık çağındaki kadınların klinik araştırmalara katılımını sınırlayan düzenleyici yaklaşımlar gibi bilimsel ve tarihsel nedenlerden kaynaklanmıştır.

Bu panelde, Bir Biyolojik Değişken Olarak Cinsiyet (Sex as a Biological Variable, SABV) yaklaşımının temel ilkeleri ele alınacak ve cinsiyetin araştırmalarda neden uzun yıllar ihmal edildiği tarihsel bir perspektifle değerlendirilecektir. Ayrıca araştırma tasarımını ve sonuçların yorumlanmasını günümüzde de etkileyen bazı yaygın yanlış inanışlar tartışılacaktır. Bunlar arasında, her iki cinsiyetin çalışmaya dahil edilmesinin örneklem büyüklüğünü ve maliyeti zorunlu olarak iki katına çıkaracağı düşüncesi gibi yanlış yaklaşımlar güncel örnekler üzerinden değerlendirilecektir.

Panelin son bölümünde, cinsiyetin araştırma tasarımında dikkate alınmamasının bilimsel, etik ve ekonomik sonuçları ele alınacaktır. Cinsiyetin göz ardı edilmesi; araştırmaların tekrarlanabilirliğinin azalmasına, bulguların kliniğe aktarılabilirliğinin (translasyonel geçerliliğin) sınırlanmasına, araştırma kaynaklarının verimsiz kullanılmasına ve klinik açıdan önemli biyolojik mekanizmaların gözden kaçmasına neden olabilmektedir. Ayrıca ilaç etkinliği ve güvenliliğinin her iki cinsiyet için yeterince değerlendirilememesi, hassas ve kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarının gelişimini de sınırlandırmaktadır.

Son olarak, uluslararası fon kuruluşları ve bilimsel dergilerin benimsediği güncel SABV yaklaşımı çerçevesinde, cinsiyetin araştırmalarda sistematik olarak dikkate alınmasının bilimsel titizliği, güvenilirliği, translasyonel etkiyi ve daha kapsayıcı bilimsel araştırmaları nasıl güçlendirdiği tartışılacaktır.

Panel 2.2: Cinsiyetin Araştırmalara Entegrasyonu: Deneysel Tasarım, Veri Analizi ve Raporlama

Süeda Tunçak

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Cinsiyetin biyolojik bir değişken olarak öneminin giderek daha fazla kabul görmesiyle birlikte, birçok araştırmacı çalışmalarına her iki cinsiyeti de dahil etmeye başlamıştır. Ancak cinsiyetin araştırmaya

dahil edilmesi, tek başına araştırma sürecine bilimsel olarak anlamlı biçimde entegre edildiği anlamına gelmemektedir. Günümüzde araştırmacıların karşılaştığı temel sorun, cinsiyetin araştırmalara dahil edilip edilmemesi değil, araştırma sürecinin farklı aşamalarına nasıl uygun şekilde entegre edileceğidir. Her iki cinsiyetin hangi durumlarda çalışmaya dahil edilmesi gerektiği, araştırmanın amacının deneysel tasarımı ve örneklem planlamasını nasıl etkilediği, cinsiyete ilişkin etkilerin hangi istatistiksel yaklaşımlarla değerlendirilmesi gerektiği ve elde edilen bulguların nasıl raporlanacağı, güncelliğini koruyan metodolojik sorular arasında yer almaktadır.

Panelin bu bölümünde cinsiyetin biyolojik bir değişken olarak araştırmalara entegrasyonunda dikkate alınması gereken temel metodolojik yaklaşımlar ele alınacaktır. İlk olarak, araştırma sorusunun deneysel tasarımı nasıl yönlendirmesi gerektiği tartışılacak; olası cinsiyet etkilerini belirlemeyi amaçlayan keşifsel çalışmalar ile cinsiyet farklılıklarını veya tedavi x cinsiyet etkileşimlerini test etmeye yönelik hipotez odaklı çalışmalar arasındaki yöntemsel farklılıklar açıklanacaktır. Ayrıca hormonal değişkenlik ve dişilerde varyasyon konusundaki yaygın kaygılar, güncel bilimsel kanıtlar doğrultusunda değerlendirilerek dişilerin çalışma tasarımına katılımda dikkat edilmesi gereken önemli noktalar belirtilecektir.

Panel 2.3: Türkiye'de SABV: Fizyoloji Araştırmalarında Mevcut Durum, İhtiyaçlar ve Gelecek Perspektifleri

Nevzat Kahveci

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Uluslararası düzeyde bir biyolojik değişken olarak cinsiyet (Sex as a Biological Variable, SABV) yaklaşımına verilen önem giderek artmasına rağmen, bu yaklaşımın Türkiye'deki fizyoloji araştırmalarında ne ölçüde benimsendiğine ilişkin sistematik bilgi oldukça sınırlıdır. Mevcut uygulamaların, araştırmacıların karşılaştığı engellerin ve eğitim gereksinimlerinin belirlenmesi, cinsiyetin biyolojik bir değişken olarak araştırmalara anlamlı biçimde entegre edilmesini destekleyecek ilk adımı oluşturmaktadır.

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği (TFBD) desteğiyle fizyologlar arasında yürütülen ulusal anket çalışmasının bulguları sunulacaktır. Anket; araştırmacıların SABV yaklaşımına ilişkin görüşlerini, cinsiyetin araştırma tasarımı, veri analizi ve raporlama süreçlerine nasıl dahil edildiğini ve uygulamada karşılaşılan güçlükleri değerlendirmek amacıyla hazırlanmıştır. Elde edilen bulgular, Türkiye'deki fizyoloji araştırmalarında SABV uygulamaları ve mevcut ihtiyaçlara ilişkin ilk genel değerlendirmeyi sunacaktır.

Son olarak, elde edilen bulgular doğrultusunda SABV yaklaşımının fizyoloji araştırmaları ve eğitimine daha etkin biçimde entegre edilmesine yönelik stratejiler tartışılacaktır. Bu kapsamda; eğitim olanakları, SABV ilkelerinin lisans ve lisansüstü eğitim programlarına entegrasyonu, erken kariyer araştırmacılarının desteklenmesi ve TFBD'nin bu yaklaşımın yaygınlaştırılmasındaki rolü ele alınacaktır. Uluslararası gelişmeler ile ulusal gereksinimler arasında bir köprü kurulması amaçlanmakta, Türkiye'de fizyoloji araştırmalarında cinsiyetin biyolojik bir değişken olarak sistematik biçimde dikkate alındığı bir araştırma kültürünün gelişmesine katkı sağlanması hedeflenmektedir.

Panel 3

Fizyoloji ve Gerofizyoloji Perspektifinden Longevity Tıbbı

Panel 3.1: Sağlıklı Yaşam Süresini Uzatmak: Yaşlanma Biyolojisi ve Günlük Yaşam Biçiminin Etkileşimi

Fahri Saatcioğlu

Department of Biosciences University of Oslo, Oslo, Norway

Geçtiğimiz yüzyılda tıp, insan yaşam süresini neredeyse iki katına çıkardı. Ancak yaşamımıza eklenen yıllar, bu yıllara eklenen sağlıklı yaşamdan çok daha hızlı arttı: yaşamın son on yılı çoğu zaman kırılganlık, kronik hastalıklar ve bağımsızlığın kaybıyla geçiyor. Bu nedenle asıl hedef yalnızca yaşam süresi (lifespan) değil, sağlıklı ve işlevsel olarak geçirilen yılları ifade eden sağlıklı yaşam süresi (healthspan) olmalıdır. Bu konuşmada temel olarak şu görüşü savunacağım: Bireylerin ya da sağlık sistemlerinin gerçekten değiştirebileceği faktörler arasında sağlıklı yaşam biçimi — nasıl beslendiğimiz, ne kadar hareket ettiğimiz, nasıl uyuduğumuz, nefes aldığımız ve stresi nasıl yönettiğimiz — sağlıklı yaşam süresi üzerinde en güçlü, en evrensel ve bilimsel kanıtlarla en iyi desteklenen etkiye sahiptir. Üstelik yaşam biçimi, yaşlanmanın moleküler biyolojisinden bağımsız değildir; aksine, bu biyolojiyi şekillendiren davranışsal girdiyi oluşturur.

Bu konuşmada, değiştirilebilir yaşam tarzı davranışlarını yaşlanmanın moleküler belirleyicileri (hallmarks of ageing) ile ilişkilendiren mekanistik, girişimsel ve klinik kanıtları bir araya getirecek ve bu kanıtların gücünü eleştirel biçimde değerlendireceğim. Enerji kısıtlaması ve yapılandırılmış egzersiz gibi güçlü mekanistik ve girişimsel bulguları, karıştırıcı faktörlerden daha fazla etkilenen ve nedensellik açısından daha sınırlı olan gözlemsel verilerden ayıracağım. Ayrıca nefes çalışmalarını; otonom sinir sistemi dengesi, stres yanıtını düzenleyen hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseni ve inflamatuvar tonus üzerinden etkili olan, kolay erişilebilir ve maliyetsiz bir müdahale örneği olarak özellikle vurgulayacağım.

Yaşam tarzı davranışları, moleküler düzeyde yaşlanmayla ilişkilendirilen aynı biyolojik yolaklar üzerinden etki gösterir. Otofaji; açlık, kalori kısıtlaması ve egzersizle aktive edilir. Kronik, düşük düzeyli yaşlanma ilişkili inflamasyon olarak tanımlanan “inflammaging”, beslenme, uyku ve fiziksel aktivite tarafından günlük olarak şekillendirilir. Enerji kısıtlaması ise farklı türlerde sağlıklı yaşam süresinin uzatılmasına ilişkin en güçlü ve tutarlı kanıtlardan bazılarını sunmaktadır. Yavaş ve kontrollü nefes alma, otonom sinir sistemi dengesini parasempatik aktivite yönünde kaydırır, strese verilen fizyolojik yanıtı azaltır ve uyku ile genel iyilik halini destekler. Bu nedenle nefes çalışmaları, hemen herkesin günlük yaşamına dahil edebileceği basit ve uygulanabilir bir yaklaşım sunmaktadır.

Sonuç olarak, sağlıklı yaşam biçimi yaşlanmanın biyolojisinden ayrı bir unsur değil, onu doğrudan şekillendiren temel bir girdidir; dolayısıyla sağlıklı yaşam süresini uzatmak için bugün elimizde bulunan en güçlü ve en geniş ölçekte uygulanabilir müdahale bir ilaç şişesinde değil, yaşam biçimimizin ta kendisidir.

Panel 3.2: Yaşlanmak mı Yaş Almak mı: Genetik, Epigenetik ve Moleküler Mekanizmalar

Ertuğrul Kılıç

Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana bilim Dalı, İstanbul

İnsan fizyolojisi perpektifinden yaşlanma, kronolojik yaşın ötesinde organizmanın strese adaptasyon yeteneğini ve sistemik direncini yansıtan dinamik bir süreçtir. Gerofizyoloji; yaşlanma sürecini yalnızca doku ve organ seviyesindeki fonksiyon kayıplarıyla değil, bu kayıplara zemin hazırlayan hücresel, moleküler, genetik ve epigenetik mekanizmaların bütünsel etkileşimiyle ele alır.

Yaşlanmanın hücresel ve moleküler temelleri; genomik kararsızlık, telomer kısalması, proteostaz kaybı, besin algılama yollarındaki disfonksiyon ve otofajik akışın yavaşlamasıyla karakterizedir. Mitokondriyal disfonksiyon sonucu artan reaktif oksijen türleri ve enerji metabolizmasındaki aksamalar, hücresel senesensi tetikler. Senesent hücrelerin salgıladığı pro-inflamatuvar faktörler (SASP), doku mikroçevresinde kronik, düşük düzeyli bir inflamasyon ortamı (inflammaging) yaratarak organlar arası fizyolojik iletişimi bozar.

Genetik yapı bireysel yaşlanma potansiyelini belirlerken, yaşlanma hızını ve fenotipi esas olarak epigenetik mekanizmalar şekillendirir. DNA metilasyon modellerindeki dinamik değişiklikler, histon modifikasyonları ve non-coding RNA düzenlemeleri, gen ifadesini modüle ederek hücresel bir "epigenetik saat" işlevi görür. Epigenetik sürüklenme, kromatindeki heterokromatin kaybı ve DNA metilasyon haritasındaki erozyon; hücresel kimliğin bozulmasına, homeostatik rezerv kapasitesinin azalmasına ve allostatik yükün birikmesine yol açarak fizyolojik kırılganlığı artırır.

Sonuç olarak bu sunumda; hücresel senesens, mitokondriyal dinamikler ve epigenetik modifikasyonların yaşlanma fizyolojisindeki rolleri, yaşlanma ile ilişkili genetik ve epigenetik düzenlemelerin fizyolojik parametreler üzerindeki etkileri bütünsel bir yaklaşımla güncel literatür ışığında ele alınacaktır.

Panel 3.3: Kronolojik Yaş & Biyolojik Yaş: Klinik Fizyoloji Perpektifinden Yaşam Tarzı ve Longevity Tıbbında Biyolojik Yaş Yönetimi

Mehtap Kaçar

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana bilim Dalı, İstanbul

Geleneksel tıp anlayışı hastalık odaklı yaklaşımlara dayanırken, günümüzde koruyucu ve önleyici sağlık paradigması hızla gelişmektedir. Bu doğrultuda Yaşam Tarzı Tıbbı; altı temel ilke (uyku, beslenme, fiziksel aktivite, stres yönetimi, riskli maddelerden kaçınma ve güçlü sosyal bağlar) doğrultusunda kanıta dayalı davranışsal müdahalelerle kronik hastalıkları önlemeyi ve geri döndürmeyi hedefler. Longevity Tıbbı ise yaşlanmanın hücresel ve sistemik mekanizmalarını hedefler, bireyin sağlıklı yaşam süresini artırmayı amaçlar. Fizyologlar, bu iki disiplinin kesişiminde sistemik rezervleri ve homeostatik kapasiteyi değerlendirebilen ana aktörler olarak konumlanmaktadır.

Her iki yaklaşımda da genel sağlık durumu ve yaşlanmanın klinik değerlendirmesinde kronolojik yaş yetersiz kalmakta; bireyin organ fonksiyonlarını ve hücresel yıpranmasını yansıtan biyolojik ve fizyolojik yaş kavramları öne çıkmaktadır. Kliniğe başvuran bir hastanın biyolojik yaşını belirlemede güncel teknikler; DNA metilasyonuna dayalı epigenetik saatler, proteomik ve metabolomik biyobelirteçlerini kapsayan omiks teknolojileri, telomer uzunluk analizleri gibi rutin dışı analizler ile yapay zekâ destekli klinik algoritmaları kapsamaktadır. Bu veriler; kardiyovasküler uyum, metabolik esneklik ve otonomik dengeyi ölçen fizyolojik testlerle entegre edilerek kişiselleştirilmiş bir biyolojik yaş profili oluşturulur.

Biyolojik yaşın saptanması ve dinamik olarak takibi; subklinik organ hasarlarının erken evrede tespiti, yaşlanmayla ilişkili kronik hastalık risklerinin öngörülmesi ve uygulanan geroprotektif ya da yaşam tarzı tedavilerinin etkinliğinin izlenmesinde kritik role sahiptir. Tedavi süreçlerinde biyolojik yaştaki gerilemenin veya sabitlenmenin gösterilmesi, müdahalelerin başarısını ölçen temel bir klinik sonuç parametresidir.

Bu sözlü bildiride; Yaşam Tarzı Tıbbı ve Longevity Tıbbı arasındaki kavramsal sınırlar güncel küresel literatür ışığında ele alınacak, kliniğe uyarlanabilir biyolojik yaş belirleme akışı sunulacak ve fizyologların bu dinamik süreçteki metodolojik ve klinik rolleri bütünsel bir bakış açısıyla tartışılacaktır.

Panel 3.4: Sağlıklı Yaş Almada Egzersiz: Yaşlanmaya Karşı Koruyucu Bir Fizyolojik Müdahale

Emine Kılıç Toprak

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana bilim Dalı, Denizli

Sağlıklı yaşlanmanın temel hedefi yalnızca yaşam süresini uzatmak değil, fizyolojik rezervi, metabolik esnekliği, bilişsel işlevleri ve fonksiyonel bağımsızlığı mümkün olduğunca uzun süre koruyarak sağlıklı yaşam süresini artırmaktır. Yaşlanmayla birlikte kardiyorespiratuvar ve nöromüsküler kapasite azalırken; mitokondriyal işlev bozukluğu, otofaji ve proteostazdaki değişiklikler, hücresel senesens, epigenetik düzenlemeler ve kronik düşük dereceli inflamasyon belirginleşmektedir. Güncel kanıtlar, egzersizin kronik hastalık yükünü azaltmanın ötesinde, yaşlanmayla ilişkili fizyolojik süreçleri farklı düzeylerde modüle edebilen geroprotektif bir fizyolojik müdahale olduğunu göstermektedir.

Egzersiz sırasında ortaya çıkan geçici metabolik, mekanik ve oksidatif stres, hücresel uyum mekanizmalarını harekete geçirerek organizmanın stresle başa çıkma ve adaptasyon kapasitesini geliştirebilir. Düzenli ve doğru yapılandırılmış egzersiz yaklaşımları; mitokondriyal biyogenezi ve enerji metabolizmasını destekler, insülin duyarlılığını artırır, otofaji ve proteostazın sürdürülmesine, antioksidan savunma ve bağışıklık yanıtlarının düzenlenmesine katkıda bulunur. Egzersiz sırasında farklı dokulardan salınan egzerkinler ise organlar arası iletişime aracılık ederek hücresel düzeyden sistemik düzeye uzanan adaptasyon ve yeniden programlanma süreçlerinde rol oynar.

Sağlıklı uzun yaşam açısından egzersizin önemli katkılarından birisi de fizyolojik rezervin korunmasıdır. Maksimum oksijen tüketimi ve nöromüsküler performansta yaşla birlikte görülen azalma; hareket kısıtlılığı, kırılganlık ve fonksiyonel bağımsızlığın kaybıyla ilişkilidir. Uzun dönem veriler, aerobik aktivite ile direnç egzersizinin birlikte uygulanmasının daha düşük mortalite riskiyle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Bu doğrultuda egzersiz reçetesi yalnızca aerobik aktiviteyle sınırlı kalmamalı; aerobik egzersiz, direnç egzersizleri, denge, fonksiyonel ve motor-bilişsel egzersizler bireyin yaşı, kapasitesi ve gereksinimleri doğrultusunda bütüncül ve kişiselleştirilmiş biçimde planlanmalıdır. Gün içine dağıtılan kısa süreli “egzersiz atıştırmalıkları” ise hareketsiz geçirilen süreyi azaltan ve günlük hareketliliği artıran tamamlayıcı bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak egzersiz; hücresel ve sistemik adaptasyonlardan fonksiyonel kapasitenin korunmasına uzanan çok yönlü etkileriyle, sağlıklı yaşam süresinin ve ileri yaşlarda bağımsızlığın desteklenmesinde önemli bir fizyolojik yaklaşımdır.

Panel 4

Deri Sağlığı ve Longevity: Görünenin Ötesinde

Panel 4.1: Deri-Beyin Aksının Sağlıklı Yaşlanma Üzerindeki Olası Etkileri

Nazlı Karimi Ahmadi

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Deri, yaşlanmanın en görünür izlerini taşıması nedeniyle organizmanın iç dengesi, yaşam tarzı ve çevresel maruziyetlerinin bir “aynası” olarak kabul edilir. Ancak deri, yalnızca bu değişiklikleri yansıtan pasif bir bariyer değildir; çevresel uyaranları algılayan ve bunları nörosensör, nöroendokrin ve immün yanıtlarla bütünleştiren dinamik bir organdır. Keratinositler, melanositler, immün hücreler ve kutanöz

sinir uçları; nöropeptidler, nörotransmitterler, sitokinler, otokrin/parakrin sinyalleme ve kutanöz hipotalamo-hipofiz-adrenal (HPA) ekseni eşdeğeri aracılığıyla karmaşık bir iletişim ağı oluşturur. Dokunma, sıcaklık, ağrı ve diğer çevresel uyaranların kutanöz afferentler yoluyla merkezi sinir sistemine iletilmesi, bu çift yönlü deri-beyin iletişiminin nöral bileşenini oluşturur. Bu yönüyle deri, dış çevreden gelen bilgiyi yalnızca algılayan değil, yerel olarak işleyerek organizmanın sistemik yanıtlarına katılan periferik bir arayüz niteliğindedir.

Yaşlanmayla birlikte bariyer bütünlüğünün bozulması, oksidatif stres, düşük dereceli kronik inflamasyon ve nöroendokrin sinyallemedeki değişiklikler bu iletişim ağını yeniden şekillendirebilir. Deri kaynaklı inflamatuvar mediyatörler, stres hormonları ve nörotransmitterlerin yanı sıra beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) gibi nörotrofik faktörlerdeki değişimlerin sistemik homeostaz, hipokampal plastisite ve bilişsel işlevlerle ilişkili olabileceğine ilişkin deneysel kanıtlar artmaktadır. Bununla birlikte, insanlarda bu ilişkinin sağlıklı yaşlanmaya nedensel katkısı henüz tam olarak tanımlanmamıştır. Bu yaklaşım, deri yaşlanmasını yalnızca kozmetik bir sonuç olarak değil, organizmanın çevresel streslere uyum kapasitesi ve fizyolojik dayanıklılığıyla ilişkili sistemik bir süreç olarak değerlendirmeyi gündeme getirmektedir. Bu sunumda deri-beyin aksının temel fizyolojik bileşenleri, yaşlanma ile değişen nöroendokrin, immün ve duyusal iletişim yolları ve deri homeostazının korunmasının sağlıklı yaşlanma üzerindeki olası etkileri güncel literatür ışığında ele alınacaktır.

Panel 4.2: Yara İyileşmesi: Deri Hasarından Sistemik Adaptasyona

Okan Arıhan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Deri, organizmayı dış çevreden koruyan temel bariyer olmasının yanı sıra, çevresel uyaranları algılayan ve hasara karşı güçlü bir biyolojik yanıt oluşturan dinamik bir organdır. Yaralanma sonrasında hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yeniden yapılanma aşamalarının koordinasyonu ile doku bütünlüğü yeniden sağlanır. Sınırlı ve kontrollü bir doku hasarı; inflamatuvar sinyallerin, büyüme faktörlerinin, hücresel proliferasyonun, kolajen sentezinin, antioksidan savunmanın ve ekstrasellüler matriks yeniden yapılanmasının uyarılmasına neden olabilir. Bu nedenle mikroiğneleme, radyofrekans destekli mikroiğneleme, akupunktur, kuru iğneleme ve deride sınırlı mikrohasar oluşturan benzeri uygulamalar, yalnızca lokal yenilenme açısından değil, organizmanın kontrollü bir uyarana verdiği adaptif yanıtların anlaşılması açısından da önem taşımaktadır.

Deriye uygulanan küçük bir hasarın lokal inflamatuvar yanıtı; nöroendokrin, immün ve metabolik sistemlerle karşılıklı etkileşim içerisinde değerlendirilebilir. Bu bağlamda doku onarımı sırasında ortaya çıkan5e sinyal molekülleri, oksidatif stres yanıtları, stres hormonları ve bağışıklık mekanizmalarının yalnızca yaranın kapanmasında değil, organizmanın çevresel streslere uyum kapasitesinde de rol oynayabileceği düşünülmektedir. Ancak uyarının şiddeti, süresi ve tekrarlanma sıklığı kritik öneme sahiptir. İyileşme kapasitesini aşan veya sürekli tekrarlanan hasar; kronik inflamasyon, oksidatif stres, fibrozis, pigment değişiklikleri ve hücresel yaşlanma ile sonuçlanabilir. Diğer taraftan dövme uygulaması gibi uygulamalar pigmentlerin dermiste uzun süre kalması nedeniyle farklı ve kalıcı bir biyolojik uyarı oluşturabileceği için hala tartışılan bir konudur. Sunumda, deri yaralanmasının lokal onarımdan sistemik adaptasyona uzanan etkileri; kontrollü ve aşırı hasarın farklı sonuçları üzerinden ele alınarak, bu süreçlerin sağlıklı yaşlanma, organizmanın dayanıklılığı ve longevity açısından olası önemi tartışılacaktır.

Panel 4.3: Egzersiz, Deri Sağlığı ve Sağlıklı Uzun Ömür (Longevity)

Ahmet Onur Daştan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Egzersiz, deri üzerinde sistemik ve metabolik iyileştirici etkilere sahiptir. Araştırmalar, uzun süreli hareketsizliğin derideki mikrodolaşımı bozarak endotel hasarına ve azalmış vazodilatasyona yol açtığını göstermektedir. Buna karşın düzenli uygulanan egzersizler, endotel hasarını engelleyerek yaşlanmaya bağlı nitrik oksit (NO) aracılı endotel disfonksiyonunu tersine çevirir.

Egzersiz, derinin mekanik ve yapısal özelliklerini de olumlu yönde etkilemektedir. Düzenli egzersiz, derinin esneme kapasitesini artırır ve sarkmaya karşı dirençli elastik yapısını korumasını sağlar. Hem aerobik hem de direnç antrenmanları derinin elastikiyetini ve üst dermal yapısını iyileştirirken, özellikle direnç egzersizleri dermal kalınlığı artırmada spesifik bir role sahiptir. Direnç antrenmanı, dolaşımdaki inflamatuvar faktörlerin seviyesini azaltarak fibroblastlarda biglikan ve kondroitin sülfat sentaz 1 gibi hücre dışı matris genlerinin ifadesini uyarır. Direnç egzersizlerinin uyardığı büyüme hormonu salınımı da fibroblastları aktive ederek kollajen sentezini destekler. Dayanıklılık egzersizleri ise, iskelet kasından interlökin-15 (IL-15) salınımını artırarak deri fibroblastlarında mitokondriyal biyogenezi uyarır; bu mekanizma da hücre çoğalması ve kollajen sentezinde artışla sonuçlanır.

Egzersiz, sağlıklı uzun ömrü (longevity) destekleyen güçlü bir fizyolojik müdahaledir. Düzenli fiziksel aktivite ve yüksek kardiyorespiratuvar fitness düzeyi, tüm nedenlere bağlı ölümleri belirgin şekilde düşürmektedir. Yapılandırılmış egzersiz programları; hücresel yaşlanma (senescence) biyobelirteçlerini anlamlı düzeyde azaltmaktadır. Dayanıklılık antrenmanları ve yüksek şiddetli aralıklı antrenmanlar (HIIT), mononükleer hücrelerde telomeraz aktivitesini artırıp telomer boyunu uzatarak yaşlanmayı hücresel boyutta yavaşlatır. Buna ek olarak egzersiz; mitokondriyal fonksiyonları optimize eder, otofajiyi uyarır ve salgılanan "egzerkinler" (exerkines) vasıtasıyla çoklu organ sistemleri arasında iletişim kurarak vücudu yaşlanmanın olumsuz etkilerinden korur.

Panel 4.4: Dermal Mikro ve Nanoplastik Maruziyeti: Cilt Yaşlanması ve Sağlıklı Uzun Ömürlülüğe Etkileri

Aslı Şan Dağlı Gül

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Deri, insan vücudunu çevresel etkenlere karşı koruyan temel bir bariyer olmakla birlikte, maruz kaldığı çeşitli kimyasallardan da etkilenmektedir. Sağlıklı uzun ömürlülüğün temel belirleyicilerinden biri, yaşam boyunca çevresel stresörlere maruziyetin azaltılması ve böylece doku homeostazının korunmasıdır. Günlük yaşamda sıklıkla karşılaşılan mikroplastik ve nanoplastikler, başlıca sindirim ve solunum yoluyla alınmakla beraber dermal temas yoluyla da insan sağlığını tehdit etmektedir. Plastik parçacıklarının deriden vücuda sızma oranı partikül boyutuna, kimyasalın çözünürlüğüne ve cilt bütünlüğüne bağlıdır. 1 mikrometreden büyük mikroplastikler sağlam cilt bariyerini geçememektedir. Buna karşılık, 20–200 nanometre arasındaki nanoplastikler; kıl kökleri, ter bezleri ve hasarlı cilt dokuları yoluyla üst katmanlara nüfuz edebilmektedir. Kozmetik ve kişisel bakım ürünlerindeki nano boyuttaki bazı sentetik polimerler de doğrudan kana geçebilmektedir. Ayrıca bazı plastiklerin yapısında bulunan alev geciktirici ve plastikleştirici gibi zararlı kimyasalların insan teriyle çözünerek deri yoluyla kana karışabildiği gösterilmiştir.

Özellikle bisfenoller ve fitalatlara maruziyet, endokrin bozucu etkilere, oksidatif strese ve kronik enflamasyona yol açmaktadır. Kronik maruziyette nanoplastiklerin DNA hasarı yapabildiği, yaşlanma sürecini hızlandırdığı ve kansere zemin hazırlayabildiği gösterilmiştir.

Mikro ve nanoplastiklerin sadece kendilerinin değil, “Truva Atı” etkisiyle ağır metaller, organik ve inorganik çevresel kirleticileri taşıma rolüyle de zararları bilinmektedir. Bunun temel sebebi yüksek

yüzey/hacim oranına sahip olmaları ve yüksek absorbsiyon kapasiteleridir. Tüm bu etkilerle birlikte deri de çevresel kirleticilerin vücuda girmesinde potansiyel giriş kapısı niteliğindedir. Mikro ve nanoplastiklerin uzun süreli maruziyeti bu süreçleri tetikleyebilmesi, yaşlanma sürecinin hızlandırmakta ve sağlıklı yaşam süresinin olumsuz etkilemektedir. Sonuç olarak deri yoluyla emilen mikro ve nanoplastiklerin ve bunlara bitişik kimyasalların zararlı etkilerini sağlıklı uzun ömür açısından en aza indirmek için hem bireysel hem de endüstriyel düzeyde önlemler alınmalıdır.

Sözel Sunumlar (SS01-SS67)

SS-01

Rupatadin, Deneysel Akut Böbrek Hasarı Oluşturulan Sıçanlarda Koruyucu Etki Gösterir

Leyla Beytur[1], Güldeniz Şekerci[2], Samet Öz[3], Tuba Keskin[2], Aslı Taşlıdere[4], Suat Tekin[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Osmaniye

[4]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Böbrek iskemi-reperfüzyon (İ/R) hasarı, kan akışındaki geçici azalma ile akut böbrek hasarına (ABH) neden olur. Rupatadin (Rup), H1 ve PAF reseptör antagonisti bir antihistaminik olup antiinflamatuar ve antioksidan etkiler gösterdiği bildirilmektedir. Bu çalışma; ABH modeli oluşturulan sıçanlarda Rup'un böbrek fonksiyonları, oksidatif stres, inflamasyon ve doku hasarı üzerine etkilerini araştırmak amacıyla gerçekleştirildi.

YÖNTEMLER: 40 adet erkek Sprague Dawley ırkı sıçan dört gruba ayrıldı: kontrol, I/R, Rup-3, Rup-6 (n=10). Kontrol grubu dışındaki tüm hayvanlara 45 dakika bilateral böbrek iskemi ve 24 saat reperfüzyon uygulandı. Rup (3 ve 6 mg/kg, oral gavaj) uygulaması iskemiden 1 saat önce yapıldı. Deney sonunda hayvanlar sakrifiye edilerek kan ve böbrek dokuları alındı. Serumda tümör nekroz faktörü- α (TNF-α), interlökin (IL)-1β, IL-6, IL-10, IL-18, kreatinin, kan üre nitrojeni (BUN), sistatin c (Cys-C), böbrek hasar molekülü-1 (KIM-1) ve nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) seviyeleri, böbrek dokuda malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon (GSH), KIM-1 ve NGAL düzeyleri belirlendi. Histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler yapıldı. Veriler SPSS programında, Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testiyle değerlendirildi.

BULGULAR: ABH oluşturulan gruplarda uygulanan Rup'un İ/R grubuna kıyasla serumda TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-18, kreatinin, BUN, Cys-C, KIM-1, NGAL, seviyelerini azalttığı ($p<0,05$); IL-10 seviyesini artırdığı; böbrek dokuda MDA seviyesini azaltırken ($p<0,05$) GSH, SOD ve CAT enzim aktivitelerini arttırdığı ($p<0,05$), KIM-1 ve NGAL seviyelerini azalttığı belirlendi ($p<0,05$). Rup, İ/R ile böbrek dokuda artan MDA seviyesini önemli düzeyde azaltırken ($p<0,05$), İ/R uygulaması ile azalan böbrek GSH, SOD, CAT enzim aktivitelerini ise anlamlı düzeyde artırmıştır ($p<0,05$). Rup uygulaması, İ/R grubuna kıyasla böbrek dokusundaki histopatolojik hasarı anlamlı ölçüde iyileştirdi ($p<0,0001$) ve kaspaz-3 seviyesini baskıladı ($p<0,0001$).

SONUÇ: Yüksek doz Rup uygulamasının (6 mg/kg) düşük doza göre daha üstün koruyucu etkiler sunduğu bu çalışmada, Rupatadinin İ/R kaynaklı ABH'ye karşı antiinflamatuar ve antioksidan mekanizmalar üzerinden koruma sağlayabileceği düşünülmektedir.

Çalışma, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından (TDP-2025-4317) desteklendi.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, Antiinflamatuar, Antioksidan, İskemi-Reperfüzyon, Rupatadin

SS-02

İzoproterenol ile İndüklenen Miyokard İnfarktüsünde Böbreğin PANoptozis ile İlişkili Yanıtı: Speksinin Modülatör Etkisi

Aylin Adıgüzel Yiğit[1], Büşra Şen Halıcıoğlu[2], Esma İşçel[3], Burçin Altınbaş[1]

[1]SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

[3]SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ-AMAÇ: Miyokard infarktüsü, hemodinamik, nörohormonal ve inflamatuvar mekanizmalarla böbrek dokusunu etkileyebilir. Bu çalışmada, izoproterenol ile indüklenen miyokard infarktüsünde böbrek histomorfolojisi, PANoptozis ile ilişkili hücresel ölüm belirteçleri ve speksin tedavisinin olası koruyucu etkileri araştırıldı.

YÖNTEMLER: Yirmi dört erişkin erkek Sprague-Dawley sıçan (3–6 ay, 250–350 g); kontrol (serum fizyolojik (SF), izoproterenol (İSO)+SF ve İSO+speksin 70 µg/kg gruplarına ayrıldı (n=8). Miyokard infarktüsü, 24 saat arayla iki kez subkutan İSO (100 mg/kg) uygulanarak indüklendi. Model doğrulamasını takiben, üçüncü günden itibaren speksin yedi gün boyunca intraperitoneal uygulandı. Onuncu günde alınan böbrek dokuları hematoksilen-eozin ile incelendi. Kesilmiş kaspaz-3, fosforile karma soy proteini benzeri kinaz alanı (p-MLKL) ve NLR ailesi pirin alanı içeren protein 3 (NLRP3) immünoreaktiviteleri histokimyasal skor (H-skor) yöntemiyle değerlendirildi. H-skorları Kruskal-Wallis testi ve Dunn çoklu karşılaştırma testiyle analiz edildi.

BULGULAR: Hematoksilen-eozin boyaması sonucunda kontrol grubunda glomerüller ve Bowman boşlukları normal görünümdeydi; tübüler epitel bütünlüğü korunmuştu. İSO+SF grubunda tübüler dejenerasyon ve dilatasyon, Bowman boşluğunda genişleme, glomerüler büzüşme ve inflamatuvar infiltrasyon gibi histopatolojik bulgular gözlendi. Speksin uygulanan grupta ise bu histopatolojik bulgular hafifledi ve tübüler epitel bütünlüğünde kısmi düzelme izlendi. İmmünohistokimyasal analizlere göre İSO+SF grubunda kesilmiş kaspaz-3, p-MLKL ve NLRP3 immünoreaktivitesi artmıştı. Yapılan H-skor analizine göre kontrol grubuna kıyasla bu artış anlamlı bulundu ($P<0,05$). Speksin dozunda ise kaspaz-3, p-MLKL ve NLRP3 immünoreaktivitesi azaldı ve H-skor analizleri sonucu bu azalma İSO+SF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgular, izoproterenol ile indüklenen miyokard infarktüsüne böbrekte yapısal hasar ile eş zamanlı apoptotik, nekroptotik ve piroptozisle ilişkili değişikliklerin eşlik ettiğini ve bu profilin PANoptotik bir yanıtla uyumlu olduğunu göstermektedir. Speksinin bu değişiklikleri azaltması, miyokard infarktüsü sonrasında kalp-böbrek ekseninde renoprotektif potansiyel taşıdığını düşündürmektedir.

Böbrek dokuları SANKO Üniversitesi BAP kapsamında, Gaziantep Üniversitesi HADYEK onayıyla (08.06.2026; 2026/24, Protokol 511) elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Miyokart enfarktüsü, PANoptozis, Speksin, Böbrek

SS-03

Yeni Nesil Glukagon Benzeri Peptit-1 Analoğu Eknoglutid Deneysel Renal İskemi/Reperfüzyon Hasarında Böbrek Fonksiyonlarını Korur

Leyla Beytur[1], Samet Öz[2], Çiğdem Tekin[3], Güldeniz Şekerci[4], Suat Tekin[4]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Osmaniye

[3]İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Malatya

[4]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Akut böbrek hasarının önemli nedenlerinden biri olan renal iskemi/reperfüzyon (İ/R) hasarında oksidatif stres ve inflamasyon temel patofizyolojik mekanizmalar arasında yer almaktadır. Bu çalışmada, yeni nesil bir glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) analoğu olan eknoglutidin deneysel renal İ/R hasarı oluşturulan sıçanlarda böbrek fonksiyonları ile oksidatif stres, inflamasyon ve böbrek hasar belirteçleri üzerindeki koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 40 erkek Wistar Albino sıçan (etik kurul onayı: 2025/10-8) Sham, İ/R, Ekno-0.1 ve Ekno-1 olmak üzere dört gruba ayrıldı (n=10/grup). Ekno-0.1 ve Ekno-1 gruplarına iskemiden 60 dakika önce sırasıyla 0.1 ve 1 mg/kg eknoglutid, İ/R grubuna ise serum fizyolojik intraperitoneal uygulandı. Bir saat sonra sham grubu hariç diğer gruplarda bilateral renal iskemi 45 dakika süreyle oluşturuldu ve ardından 24 saat reperfüzyon uygulandı. Reperfüzyon sonunda hayvanlar dekapite edildi. Serum kan üre azotu (BUN), kreatinin, sistatin-C (Cys-C), interlökin (IL)-1β, IL-6, IL-10, IL-18, tümör nekroz faktör-α (TNF-α), böbrek hasar molekülü-1 (KIM-1) ve nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) düzeyleri ELISA yöntemiyle belirlendi. Böbrek dokusunda malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri ile süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) aktiviteleri spektrofotometrik yöntemlerle, KIM-1 ve NGAL düzeyleri ise ELISA yöntemiyle değerlendirildi. Normal dağılım Shapiro-Wilk testiyle değerlendirildi; gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi ve Tukey testi kullanıldı. Analizler SPSS programında gerçekleştirildi ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: İ/R grubunda artan serum BUN, kreatinin, Cys-C, IL-1β, IL-6, IL-18, TNF-α, KIM-1 ve NGAL düzeyleri ile böbrek MDA, KIM-1 ve NGAL düzeyleri Ekno gruplarında anlamlı olarak azalırken; İ/R grubunda azalan IL-10 ile böbrek GSH, SOD ve CAT düzeyleri Ekno gruplarında anlamlı olarak arttı ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgularımız, yeni nesil bir GLP-1 analoğu eknoglutidin renal İ/R hasarına karşı oksidatif stresi ve inflamasyonu baskılayarak böbrek fonksiyonlarını koruyabileceğini ve akut böbrek hasarının tedavisinde umut vadeden bir ajan olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) 1002-A Hızlı Destek Modülü tarafından desteklenmiştir (Proje No: 225S546).

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, Eknoglutid, İnflamasyon, İskemi/Reperfüzyon, Oksidatif stres

SS-04

Miyokardiyal İskemi/Reperfüzyon Hasarında Asiatik Asidin Nükleer Reseptör Kofaktörü 4 / Ferritin Ağır Zincir 1 Aracılı Ferritinofaji ve Glutatyon Peroksidaz 4 İlişkili Ferroptoz Üzerine Etkileri

Zeynep Özdemir[1], Merve Yılmaz Bozoğlan[2], İbrahim Halil Kenger[3], Engin Sahna[4]

[1]Fırat Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

[3]Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Gaziantep

[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Miyokardiyal iskemi/reperfüzyon (I/R) hasarı; aşırı reaktif oksijen türü üretimi, demir homeostazındaki bozulma ve lipit peroksidasyonu ile ilişkili kardiyomiyosit ölümüyle karakterize patolojik bir süreçtir. Ferroptozun temel baskılayıcılarından glutatyon peroksidaz 4'ün (GPX4) azalması lipit hidroperoksitlerin birikimini artırırken, nükleer reseptör koaktivatörü 4 (NCOA4) ve ferritin ağır zincir 1 (FTH1) aracılı ferritinofaji, ferritinden serbest demir açığa çıkararak ferroptotik süreci destekleyebilmektedir. Centella asiatica'dan elde edilen pentasiklik bir triterpen olan asiatik asit (AA), antioksidan, antiinflamatuvar ve kardiyoprotektif özelliklere sahiptir. Bu çalışmada, AA'nın miyokardiyal I/R hasarında NCOA4/FTH1 aracılı ferritinofaji ve GPX4 ilişkili ferroptoz ekseni üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2024/12-12 oturum sayılı onayı kapsamında, 50 adet erkek Sprague-Dawley sıçan Sham, Sham+AA, I/R, I/R+akut AA ve I/R+profilaktik AA olmak üzere 5 gruba (n=10) ayrıldı. Miyokardiyal I/R hasarı, sol koroner arterin 30 dakika süreyle oklüzyonunu takiben 120 dakika reperfüzyon uygulanarak oluşturuldu. AA, akut tedavi grubuna iskemiden 30 dakika önce 75 mg/kg dozunda juguler ven yoluyla infüzyon pompası kullanılarak; profilaktik tedavi grubuna ise 7 gün süreyle 100 mg/kg/gün dozunda oral gavajla uygulandı. Kalp dokusundaki NCOA4 ve FTH1 protein düzeyleri Western blot, GPX4 düzeyleri ise enzime bağlı immünosorbent analiz yöntemiyle belirlendi. Normal dağılım Shapiro–Wilk testiyle, gruplar arası farklar one-way ANOVA ve Tukey testiyle değerlendirildi.

BULGULAR: I/R grubunda NCOA4 ve FTH1 düzeyleri Sham grubuna göre artarken, kalp dokusu GPX4 düzeyleri azaldı ($p<0,05$). Akut ve profilaktik AA uygulamaları, I/R grubuna kıyasla NCOA4 ve FTH1 düzeylerini artırdı ($p<0,0001$). Kalp dokusu GPX4 düzeyi yalnızca profilaktik AA uygulamasıyla anlamlı olarak yükseldi ($p=0,0081$).

SONUÇ: Bulgular, miyokardiyal I/R sırasında ferritin metabolizmasındaki değişikliklere GPX4 kaybının eşlik ettiğini göstermektedir. AA'nın NCOA4 ve FTH1 düzeylerini artırması, ferritinofajiyle ilişkili demir metabolizmasını modüle edebileceğini; profilaktik uygulamanın kalp dokusunda GPX4 düzeyini yükseltmesi ise ferroptoz karşıtı savunmayı güçlendirebileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 323S524 numaralı 1001-ÇABA Projesi kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İskemi/reperfüzyon, Asiatik asit, Ferroptoz, Ferritinofaji

SS-05

Morchella esculenta (L.) Pers. Metanol Ekstresinin İnsan Nöroblastom ve Hepatoselüler Karsinom Hücre Hatları Üzerindeki Sitotoksik Etkisinin Araştırılması

Hande Yüce[1], Rıdvan Özgen[2], Dilan Aşkın Özek[3], İsmet Gürhan[2], Turan Arabacı[2], Songül Ünüvar[1], Süleyman Sandal[4]

[1]İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]Fırat Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı, Elâzığ

[4]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: *Morchella esculenta* (L.) Pers. (kuzugöbeği), Morchellaceae familyasına ait yenilebilir bir mantar türü olup, içerdiği biyoaktif bileşikler nedeniyle son yıllarda antikanser potansiyeli açısından dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, *M. esculenta*'nın farklı kanser hücre hatları üzerindeki etkileri henüz yeterince aydınlatılmamıştır. Özellikle insan nöroblastom (SH-SY5Y) ve hepatoselüler karsinom (HepG2) hücre hatlarında gerçekleştirilen çalışmaların sınırlı olması, bu alanda yeni araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bu çalışmamızda, *M. esculenta* metanol ekstresinin SH-SY5Y ve HepG2 hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkilerinin belirlenmesi ve elde edilen bulguların mantarın antikanser potansiyelinin ortaya konulmasına katkı sağlaması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Toplanan *M. esculenta* örneklerinden maserasyon yöntemi ile metanol ekstresi hazırlandı. SH-SY5Y ve HepG2 hücre hatları, 24 ve 48 saat süreyle mantar ekstresinin artan konsantrasyonları (0,0625; 0,125; 0,25; 0,5; 1, 2, 3, 4 mg/ml) ile inkübe edildi. Hücre canlılığı MTS yöntemi kullanılarak değerlendirildi. IC50 değerleri GraphPad Prism 8 yazılımı kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel analizler SPSS yazılımı ile gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıkların analizinde tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA) kullanıldı.

BULGULAR: *M. esculenta* ekstresi SH-SY5Y ve HepG2 hücrelerinde konsantrasyon ve zamana bağlı sitotoksik etki göstermiştir. SH-SY5Y hücrelerinde IC_{50} değerleri 24 ve 48 saatlik maruziyet sonrasında sırasıyla 1,79 ± 0,19 mg/ml ve 1,26 ± 0,14 mg/ml olarak belirlenirken, HepG2 hücrelerinde bu değerler sırasıyla 4,27 ± 0,71 mg/ml ve 0,96 ± 0,09 mg/ml olarak saptanmıştır. 24 saatlik maruziyet sonunda HepG2 hücrelerinin IC50 değeri SH-SY5Y hücrelerine kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,0001$). Ayrıca HepG2 hücrelerinde 48 saatlik maruziyet sonrasında IC50 değerinin 24 saate kıyasla anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir ($p<0,0001$). En düşük IC50 değeri HepG2 hücrelerinde 48. saatte elde edilmiştir.

SONUÇ: *M. esculenta*ekstresi, SH-SY5Y ve HepG2 hücrelerinde *in vitro* sitotoksik etki göstermiştir. Bu etkinin seçiciliğinin ve altında yatan mekanizmaların belirlenebilmesi için sağlıklı hücre hatlarını içeren ileri *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: HepG2, Morchella esculenta, SH-SY5Y, Sitotoksik aktivite

SS-06

Sıçanlarda Pilor Ligasyon ile Oluşturulan Mide Ülserinde Mekanofarmakolojik Tedavinin Değerlendirilmesi

Ersen Eraslan[1], Yavuz Erden[2], Pelin Toros[3], Talha Karabıyık[4]

[1]Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bandırma

[2]Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, Bartın

[3]Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Bandırma

[4]Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Bandırma

GİRİŞ-AMAÇ: Peptik ülser, küresel çapta giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Helicobacter pylori, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı, stres ve alkol tüketimi temel etiyolojik faktörler olsa da mide mukozasında lüminal distansiyon ve hidrostatik basınç artışı gibi mekanik stres faktörleri de ülser patogenezinde bağımsız bir rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı, spesifik Piezo1 blokörü olan GsMTx4'ün pilor ligasyonu (PL) ile oluşturulan mekanik stres kaynaklı mide ülseri modelindeki koruyucu etkilerini ve mekanizmalarını, Piezo1 iyon kanalını hedef alarak araştırmaktır.

YÖNTEMLER: 6-8 aylık, 200-250 g Wistar albino erkek sıçanlar her grupta 10 adet olacak şekilde altı gruba ayrılmıştır: kontrol, sham, PL (ülser), 100 µg/kg GsMTx4+PL, 1 mg/kg GsMTx4+PL ve 30 mg/kg Omeprazol+PL. Tedavi ajanları oral gavajla verildikten bir saat sonra PL işlemi yapılmış, hayvanlar 4 saat sonra sakrifiye edilmiştir. Mide suyu hacim, pH ve pepsin ölçümleri gerçekleştirilmiş; dokularda histopatolojik, immünohistokimyasal, immünfloresan, western blot ve mRNA analizleri yapılmıştır. Veriler ANOVA veya Kruskal-Wallis H testiyle değerlendirilmiştir ($p<0,05$).

BULGULAR: GsMTx4, mide suyu asit sekresyon parametreleri üzerinde anlamlı bir değişiklik yapmazken, PL grubunda artan pepsin aktivitesini belirgin şekilde baskılamıştır ($p<0,05$). 1 mg/kg GsMTx4 uygulaması, TNF-α ve IL-1β seviyelerini anlamlı ölçüde azaltırken ($p<0,05$) eNOS seviyesini artırmıştır ($p<0,05$). PL işlemi sonucu artan Piezo1 mRNA ve protein ekspresyonu, GsMTx4 ile istatistiksel olarak bazal seviyelere düşürülmüştür ($p<0,05$). Ayrıca GsMTx4, Bax skorunu düşürerek apoptozu baskılamış ($p<0,05$), mekanik hasarla bozulan PTGES2 ekspresyonunu restore etmiş ($p<0,05$) ve sitoprotektif EP4 reseptörlerini artırmıştır ($p<0,05$). İnflamatuvar kaskadda total NF-κBp65, p-IKKβ ve p-NFAT seviyelerinin güçlü şekilde baskılandığı saptanmıştır ($p<0,05$).

SONUÇ: Piezo1 kanalı, yalnızca pasif bir sensör değil; hücresel apoptozu ve prostaglandin sentezini regüle eden aktif bir proinflamatuvar merkez olarak çalışmaktadır. GsMTx4'ün omeprazole benzer doku koruması sağlaması, mekanik ülser tedavisinde yeni bir "mekanofarmakoloji" yaklaşımının güçlü bir alternatif olabileceğini vurgulamaktadır.

Bu proje Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 124S216 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mide ülseri, Piezo1, GsMTx4, İnflamasyon

SS-07

N-Lactoil-Fenilalaninin Sıçanlarda Etanol ile İndüklenen Akut Gastrik Mukozal Hasar Üzerindeki Gastroprotektif Etkisi

Sevil Arabacı Tamer[1], Ahmet Alperen Subaşı[1], Feriha Ercan[2]

[1]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya

[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Etanol ile indüklenen gastrik hasar, oksidatif stres ve inflamasyonla karakterizedir. N-laktoil-fenilalanin (Lac-Phe), laktat ve fenilalaninden oluşan, egzersizle artan ve anti-inflamatuvar etkileri bildirilen bir sinyal metabolitidir. Bu çalışmada Lac-Phe'nin etanol ile indüklenen akut gastrik hasara karşı gastroprotektif etkileri değerlendirildi.

YÖNTEMLER: Erkek Sprague-Dawley sıçanlar (n=28), kontrol, etanol, etanol+Lac-Phe ve etanol+omeprazol gruplarına ayrıldı. Lac-Phe (0,2 mg/kg, i.p.) ve omeprazol (20 mg/kg, oral) yedi gün uygulandı. Yirmi dört saatlik açlık sonrası etanol (5 ml/kg, oral) ile mide hasarı oluşturuldu. Bir saat sonra mideler makroskopik ve histopatolojik olarak değerlendirildi. Gastrik malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) düzeyleri ELISA ile ölçüldü. Çalışma için gerekli etik onamı Sakarya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan (09.01.2026, 01) alındı. Veriler ANOVA–Bonferroni, histopatolojik skorlar Kruskal–Wallis–Dunn testleriyle analiz edildi; ortalama±standart hata olarak sunuldu. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Etanol (%22,73±1,41) grubuna göre lezyon alanı Lac-Phe (%12,64±1,84, $p<0,01$) ve omeprazol (%14,12±2,11, $p<0,05$) gruplarında düşüktü. Etanol grubunda artan histopatolojik hasar Lac-Phe ve omeprazole gruplarında azaldı ($p<0,05$). Etanol grubunda MDA (4,11±0,39), IL-6 (6,73±0,63) ve TNF-α (71,76±7,67) kontrole göre yüksekti ($p<0,05$-$0,001$); SOD (3,06±0,42) ise düşüktü ($p<0,05$). Etanol grubuna göre, Lac-Phe ve omeprazole gruplarında MDA ($p<0,001$), IL-6 ($p<0,05$) ve TNF-α ($p<0,05$) düşük, SOD yüksekti ($p<0,05$).

SONUÇ: Lac-Phe ön tedavisi, etanol ile indüklenen akut gastrik mukozal hasarı hafifletti; oksidan hasarı ve proinflamatuvar sitokin düzeylerini baskıladı ve antioksidan SOD düzeyini artırdı. Lac-Phe'nin omeprazole ile benzer etkiler sergilediği görülmekte ve gastroprotektif potansiyeli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: N-Lactoyl-Phenylalanine, Gastrik ülser, Oksidatif stres, İnflamasyon

SS-08

Deneysel Kolon Kanseri Modelinde Ksantinozinin Etkilerinin Araştırılması

Mehmet Güvenç[1], Hüseyin Özkan[2], İshak Gökçek[1], Duygu Yılmaz Usta[3], Yasin Turanlı[4], Tuba Aydın[5], Tuncer Kutlu[6], Ufuk Kaya[7], Hasan Hüseyin Keçeli[2], Gözde Arkalı[8], Ahmet Çakır[9]

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Hatay

[2]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Genetik Ana Bilim Dalı, Hatay

[3]Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[4]Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Ankara

[5]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Ana Bilim Dalı, Ağrı

[6]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Hatay

[7]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Hatay

[8]Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

[9]Kilis 7 Aralık Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Kilis

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmada ksantinozin yüklü hedeflendirilmiş nanoliflerin azoksimetan/dekstran sülfat sodyum (AOM/DSS) ile oluşturulan deneysel kolon kanseri modelinde tümör gelişimi, inflamasyon ve apoptoz üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı. Ksantinozin, kolon tümör dokusuna hedeflendirilmiş nanolif taşıyıcı sistem ile uygulanmıştır.

YÖNTEMLER: Wistar albino sıçanlar dokuz gruba ayrıldı (n=10): kontrol, boş taşıyıcı, AOM/DSS, serbest ksantinozin (8, 16, 32 mg/kg, p.o) ve tedavi grupları hedeflendirilmiş ksantinozin (8, 16, 32 mg/kg, p.o). Çalışma 14 hafta sürdürüldü. Tümör indüksiyonu için birinci ve ikinci haftalarda haftalık tek doz AOM (10 mg/kg, i.p), ardından 4. ve 12. haftalarda içme suyunda sırasıyla %3 ve %2 DSS uygulandı; tedavi grupları 14 hafta boyunca ksantinozini oral aldı. Kolon dokusunda tümör gelişimi histopatolojik skorlama ile proliferasyon ve p53 immünreaktivitesi immünohistokimya ile; oksidatif hasar, inflamasyon, ferroptoz ve apoptoz parametreleri ELISA, qRT-PCR ve Western blot ile değerlendirildi. Veriler Kruskal-Wallis testiyle analiz edildi. Çalışma Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 2024/03-02 sayılı kararla onaylanmıştır.

BULGULAR: AOM/DSS grubunda histopatolojik lezyon skoru (2,40), Ki-67 proliferasyon indeksi ve p53 immünpozitifliği kontrol ve boş taşıyıcı gruplarına göre belirgin biçimde arttı ($p<0,001$); MDA ($p=0,014$), TNF-alfa ($p=0,020$), IL-6 ($p=0,003$),IL-22 ($p=0,004$) ve COX-2 ($p=0,040$) yükselirken GPX aktivitesi azaldı ($p=0,016$). Hedeflendirilmiş ksantinozin histopatolojik skoru (32 mg/kg dozunda 1,18), Ki-67 ve p53 immünpozitifliğini doza bağlı olarak azalttı ($p<0,001$). Ayrıca SLC7A11 protein düzeyini ve NfKb ($p=0,025$) ile inflamatuar sitokin düzeylerini düşürdü, BAX/BCL2 oranını apoptoz yönünde değiştirdi. Tek başına ksantinozin verilen sağlıklı gruplarda lezyon gözlenmedi.

SONUÇ: Hedeflendirilmiş ksantinozin, AOM/DSS ile oluşturulan kolon kanseri modelinde tümör gelişimini, proliferasyonu ve inflamasyonu azaltmakta, apoptozu desteklemektedir. Bu bulgular bileşiğin antitümöral, antiinflamatuar ve proapoptotik etki gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 223O586 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Ferroptoz, Kolon kanseri, Ksantinozin, Nanopartikül

SS-09

Deneysel Sepsis Modelinde α-Klotho Uygulamasının Karaciğer Hasarı Üzerine Etkisinin Histopatolojik Olarak Değerlendirilmesi

Tuğçe Yavaş Durasıllı[1], Tuğçe Anteplioğlu[2], Umut Eker[2], Müşerref Hilal Şehitoğlu[3], Mustafa Edremitlioğlu[1]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

[2]Kırıkkale Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

[3]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Çanakkale

GİRİŞ-AMAÇ: Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen düzensiz konak yanıtı ve buna eşlik eden akut organ disfonksiyonu ile karakterizedir. Karaciğer, sepsise bağlı çoklu organ disfonksiyonunda metabolik, immün ve hemostatik fonksiyonlarıyla merkezi bir role sahiptir. Klotho proteininin anti-inflamatuvar ve anti-oksidatif özellikleri farklı hastalık modellerinde gösterilmiştir. Çalışmamızda Klotho'nun deneysel sepsis modelinde karaciğer histopatolojik hasarı üzerindeki olası koruyucu etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çekal ligasyon ve perforasyon (CLP) yöntemiyle 8 haftalık 28 adet Balb/c erkek farede sepsis modeli oluşturulmuş; hayvanlar kontrol, sham, sepsis, sepsis + klotho olarak her grupta 7 hayvan olacak şekilde dört gruba ayrılmıştır. Sepsis grubunda bir hayvan deney sürecinde ölmüş ve bu grupta histopatolojik değerlendirme 6 hayvan üzerinden yapılmıştır. Sepsis + klotho grubuna CLP işleminden 1 saat sonra 0,03 mg/kg rekombinant insan Klotho proteini subkutan uygulanmış ve 24 saat arayla 3 doz

verilmiştir. Karaciğer hasarı, hematoksilen-eozin boyama ile değerlendirilmiştir. Gruplar Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırılmış, anlamlılık saptanan durumlarda Dunn çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır. Çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2026/02-12 karar numaralı onayı ile yürütülmüştür.

BULGULAR: Kontrol ve sham gruplarında karaciğer lobüler mimarisi büyük ölçüde korunmuş; medyan toplam histopatolojik hasar skorları sırasıyla 3 (1–4) ve 4 (3–4) bulunmuştur. Sepsis grubunda vakuolizasyon (p=0,0243), nekroz (p=0,0003), yangısal hücre infiltrasyonu (p=0,0025), konjesyon (p=0,0024) kontrol grubuna göre artmış; medyan toplam hasar skoru 10 (9–12) bulunmuştur. Ayrıca belirgin lobüler bozulma, mikrotrombüs, fibrin birikimleri saptanmıştır. Sepsis + Klotho grubunda medyan toplam histopatolojik hasar skoru 8 (6–9) olup sepsis grubuna kıyasla sayısal azalma gözlenmiş, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Vakuolizasyon ve nekroz skorları kontrol grubundan anlamlı farklılık göstermemiştir.

SONUÇ: Deneysel sepsis karaciğerde belirgin histopatolojik hasara neden olurken, klotho uygulaması hasarda azalma yönünde bir eğilim oluşturmuştur. Bulgular Klotho'nun bazı histopatolojik parametrelerde kısmi koruyucu etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamız Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TDK-2026-5682).

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, Klotho proteinleri, Sepsis

SS-10

Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Sıçanlarda P2X7 Reseptör Antagonisti Brilliant Blue G'nin Nörodavranışsal ve Metabolik Parametreler Üzerindeki Etkileri

Beyza Ümran Çalışkan[1], Merve Meriç Kahraman[1], Güner Çalış[1], Talha Başar Koç[1], Müge Kiray[1], Osman Açıkgöz[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Yüksek yağlı diyet (HFD), kronik düşük dereceli sistemik inflamasyona ve eşlik eden nöroinflamasyona yol açarak metabolik ve davranışsal parametrelerde bozulmalara neden olabilmektedir. P2X7 reseptör antagonisti Brilliant Mavisi G'nin (BBG) antiinflamatuvar etkileri bilinmekle birlikte, HFD'ye bağlı metabolik ve nörodavranışsal değişiklikler üzerine etkileri yeterince aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada, HFD'yle beslenen sıçanlarda BBG uygulamasının metabolik ve nörodavranışsal parametreler üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayını takiben (02/26) 28 erkek 8 haftalık Sprague-Dawley sıçan randomize olarak kontrol (n=11), HFD (n=8) ve HFD+BBG (n=9) gruplarına ayrıldı. Her iki HFD grubu 8 hafta kalorinin %60'ı yağdan sağlanan diyetle beslendi. HFD+BBG grubuna son iki hafta boyunca günlük 50 mg/kg BBG intraperitoneal uygulandı. Vücut ağırlığı değişimi takip edildi. Sekizinci hafta sonunda bellek pasif sakınma ve yeni obje tanıma testleriyle; lokomotor aktivite ve anksiyete-benzeri davranışlarsa açık alan ve delikli levha testleriyle değerlendirildi. Sakrifikasyon sonrasında epididimal ve perirenal yağ dokusu tartıldı. İstatiksel analiz one-way ANOVA ve posthoc Tukey testleriyle gerçekleştirildi.

BULGULAR: Deney sonunda yüzde vücut ağırlığı değişimi HFD grubunda kontrole göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Delikli levha testinde HFD grubunda şahlanma sayısı kontrole göre, donma süresi ise diğer gruplara göre anlamlı olarak artti ($p<0,05$). Bellek testlerinde gruplar arasında anlamlı bir

fark saptanmadı. Açık alan testinde toplam yol ve hız HFD+BBG grubunda kontrole göre arttı ($p<0,05$). Merkeze giriş ve merkezde geçirilen sürede ise HFD grubu kontrole göre daha yüksekti ($p<0,05$; $p<0,01$). Epididimal yağ ağırlığı HFD ve HFD+BBG gruplarında kontrole göre arttı ($p<0,01$; $p<0,001$). Perirenal yağ ağırlığı da her iki grupta kontrole göre daha yüksekti ($p<0,001$; $p<0,01$).

SONUÇ: HFD, donma davranışındaki artışla anksiyete-benzeri davranışı artırırken, açık alan ve delikli levha testlerinde araştırıcı davranışın bazı bileşenlerinde de artışa neden olmuştur. BBG uygulaması toplam kat edilen yol ve hareket hızını artırarak lokomotor aktiviteyi yükseltmiştir. Bulgular, HFD ve P2X7 reseptör antagonizmasının lokomotor, araştırıcı ve anksiyete-benzeri davranışların farklı bileşenleri üzerinde ayrışan etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metabolik inflamasyon, Yüksek yağlı diyet, Nöroinflamasyon, P2X7 reseptör, Brilliant blue G

SS-11

Ramelteon Diyetle İndüklenen Obezite Modelinde İştahı Düzenleyen Hormonal Yanıtlarla İlişkili Olarak Vücut Ağırlığını ve Yem Tüketimini Azaltır

Samet Öz[1], Güldeniz Şekerci[2], Çiğdem Tekin[3], Yavuz Erden[4], Süleyman Sandal[2], Suat Tekin[2]

[1]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Osmaniye

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Malatya

[4]Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bartın

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmada melatonin reseptör agonisti ramelteonun standart sıçan yemi (SSY) ve yüksek yağlı diyet yemi (YYD) ile beslenen sıçanlarda vücut ağırlığı, yem tüketimi ile serum insülin, leptin ve ghrelin düzeyleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 22 günlük toplam 96 erkek *Sprague-Dawley* sıçan kullanıldı (etik kurul onayı: 2024/16-2). Hayvanlar 12 hafta boyunca SSY veya YYD ile beslendi. Diyet grupları kontrol, Sham, Ram-1 ve Ram-3 olmak üzere dört alt gruba ayrıldı (n=12/grup). On iki haftalık beslenme sürecinin sonunda hayvanların nazoanal uzunlukları ölçülerek Lee indeksleri hesaplandı. On üçüncü haftada Sham gruplarına serum fizyolojik, Ram-1 ve Ram-3 gruplarına sırasıyla 1 ve 3 mg/kg ramelteon içeren ozmotik mini pompalar intraperitoneal olarak implante edildi. Ramelteon infüzyonu 14 gün boyunca kesintisiz sürdürüldü. Bu süreçte hayvanların vücut ağırlıkları ve yem tüketimleri günlük kaydedildi. İnfüzyon sonunda hayvanlar dekapite edildi ve serum insülin, leptin ve ghrelin düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi ile Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: 12 haftalık beslenme sonunda YYD gruplarında vücut ağırlığı ve Lee indeksi SSY gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$). Her iki beslenme modelinde kontrol ve sham alt grupları arasında incelenen parametreler açısından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Ram-1 ve Ram-3 alt gruplarında vücut ağırlığı, yem tüketimi ve serum ghrelin düzeyleri kontrol ve sham'a göre anlamlı olarak azalırken, serum insülin ve leptin düzeyleri arttı ($p<0,05$).

SONUÇ: Ramelteon, leptin-ghrelin dengesini anoreksijenik yönde değiştirip insülinle ilişkili tokluk sinyallerini etkileyerek yem tüketimini azalttı; buna eşlik eden vücut ağırlığındaki azalmayla hem normal hem obezite koşullarında enerji dengesi ve vücut ağırlığının kontrolüne katkı sağladı.

Bu çalışma, TÜBİTAK 1001-Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı kapsamında desteklenmiştir (Proje No: 324S379).

Anahtar Kelimeler: İştah, Obezite, Ramelteon, Vücut ağırlığı, Yem tüketimi

SS-12

Nörodermatitte Korunan Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Aksı Kinetiğine Rağmen Seçici Kardiyovagal Rijidite ve Uyku Mimarisi Bozukluğu: Nöro-Kutanöz Homeostatik Uyumsuzluk

Cihat Uçar[1], Şule Gençoğlu[2]

[1]Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Nörodermatit, inatçı kaşıntı-kaşınma döngüsüyle seyreden enflamatuvar bir dermatozdur. Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HHA) aksı ve otonom sinir sistemi allostazı sağlayan ana düzenleyicilerdir. Bu çalışma, hastalık patofizyolojisinde HHA stres aksı, kardiyovagal modülasyon ve uyku fragmantasyonu etkileşimini araştırmayı amaçlamıştır.

YÖNTEMLER: Malatya Turgut Özal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu onayıyla (2025/175), en az 4 haftadır ilaçsız 36 nörodermatit hastası (34 kadın, 2 erkek; 18–45 yaş) ve 32 sağlıklı kontrol (30 kadın, 2 erkek) incelenmiştir. HHA stres aksı, dört zaman diliminde (yatarken, uyanma, 30. ve 60. dakika) tükürükten ELISA ile kortizol ölçülerek değerlendirilmiş; toplam salınım (AUCg) ve uyanma reaktivitesi (AUCi) hesaplanmıştır. Kardiyak otonom kontrol, sırtüstü dinlenimde 5 dakikalık EKG kayıtlarıyla (Poly-Spectrum 8/E) incelenmiştir. Kalp hızı değişkenliği (KHD); genel varyans (SDNN, TP), parasempatik/vagal tonus (RMSSD, pNN50, HF), LF gücü ve ortalama kalp hızıyla analiz edilmiştir. Uyku kalitesi, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ile, günlük parametreler (bölünmüş uyku, uyanma güçlüğü, süre) Karolinska Uyku Günlüğü (KUG) ile izlenmiştir. Analizlerde t-testi, Mann-Whitney U ve sigara/VKİ kontrollü ANCOVA kullanılmıştır ($p<0,05$).

BULGULAR: Tükürük kortizol uyanma yanıtı kinetiği ile diurnal hormonal çıktılar (AUCg, AUCi) açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Buna karşın kardiyak otonomik değerlendirmede; hastalarda istirahat kalp hızı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş; kardiyovagal parasempatik tonusu yansıtan RMSSD ($p=0,028$), pNN50 ($p=0,011$), HF gücü ($p=0,013$) ile genel varyans belirteçleri (SDNN, TP; $p<0,05$) belirgin düzeyde baskılanmıştır. KUG analizleri, bu kardiyovagal zayıflamanın artmış günlük bölünmüş uyku ($p<0,001$) ve uyanma güçlüğü ($p=0,004$) ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Kronik uyku bozukluğu, klinik eşiğin aşıldığı PUKİ toplam skorlarındaki yüksek etki büyüklüğü ($d=1,20$; $p<0,001$) ile doğrulanmıştır.

SONUÇ: Nörodermatitte HHA stres aksı korunurken belirgin kardiyovagal tonus kaybı ve uyku bozukluğu gelişmektedir. Bulgular, dermatolojik tedavilerin yanında kardiyovagal tonusu ve uykuyu hedefleyen multidisipliner yaklaşımların gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Nörodermatit, Kortizol uyanma yanıtı, Kalp atış hızı değişkenliği, Uyku parçalanması, Beyin-cilt ekseni

SS-13

Bir Histamin-1 Reseptör Antagonisti Olan Desloratadinin Diyabetik Nöropati Üzerindeki Etkisinin *In Vitro* ve *In Vivo* Yöntemlerle Araştırılması

Tuba Keskin[1], Güldeniz Şekerci[1], Aslı Çetin[2], Mete Özcan[3], Suat Tekin[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ-AMAÇ: Diyabetik nöropati (DN), oksidatif stres, iltihaplanma ve sinir hasarının yol açtığı kronik hipergliseminin önemli bir komplikasyonudur. Antienflamatuvar özelliklere sahip bir histamin-1 reseptör antagonisti olan desloratadin (DES), potansiyel nöroprotektif etkiler sergilemektedir. Bu çalışma *in vitro* ve *in vivo* DN modellerinde DES'nin antioksidan, antienflamatuvar ve nöroprotektif potansiyellerini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmanın *in vitro* basamağında yüksek glikoz muamelesi ile diyabet modeli oluşturulan dorsal kök gangliyonu (DKG) hücrelerine DES'nin farklı konsantrasyonları uygulandı. 3-(4,5 dimethylthiazol-2-yl)-2-5-diphenyltetrazolium bromide analizi ile hücre canlılığı test edildi. *In vivo* basamakta ise 50 adet Balb-c ırkı erkek fare; kontrol, DN, DN+Gabapentin, DN+DES10 ve DN+DES20 olmak üzere 5 gruba ayrıldı (n=10). Kontrol dışındaki gruplara streptozotosin (150mg/kg) enjekte edildi, 72 saat sonra ölçülen kan glikoz seviyesi 250mg/dl'nin üzerinde olan hayvanlar diyabet olarak kabul edildi. Diyabetin başlangıcından sonra 21 gün DN gelişmesi için beklendi. Sonrasında DN grubuna DES ve Gabapentin çözücüsü, DN+Gabapentin grubuna 50mg/kg analjezik olan Gabapentin, DES gruplarına ise 10-20 mg/kg DES 10 gün boyunca intraperitoneal uygulandı. Deney bitiminde hayvanların kan ve pankreas dokuları alınarak oksidatif stres, inflamasyon ve histolojik parametreler araştırıldı. Verilerin değerlendirilmesi Kruskal Wallis H testi, çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testiyle yapıldı ve $p<0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi (HAYBİS No:2024/20-1).

BULGULAR: Çalışma bulgularımızda DES uygulaması DKG hücrelerini korudu ($p<0,05$). Ayrıca, *in vitro* modelde DES'nin DN grubuna kıyasla oksidatif stres ve inflamasyon parametrelerini iyileştirdiğini ($p<0,05$) ve histolojik hasarı onararak apoptozu inhibe ettiğini ($p<0,0001$) gösterdi. DES uygulamasından elde edilen bulgular bir analjezik olan Gabapentin ile kıyaslandığında, DES'in de Gabapentin benzeri bir etki sergilediği gösterilmiştir

SONUÇ: Sonuçlarımız, DES'nin hem *in vitro* hem de *in vivo* modellerde nöroprotektif etki göstererek DN sebebiyle meydana gelen komplikasyonları önlemek için bir hedef molekül olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma TÜSEB 2024-A3-01 Projesi tarafından desteklenmiştir (Proje No:42477).

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Desloratadin, Diyabetik nöropati, Dorsal kök gangliyonu, İnflamasyon, Oksidatif stres

SS-14

Senil Osteoporozlu Dişi Sıçanlarda Tirzepatidin Kas Gücü, Bellek ve Davranış Üzerine Etkileri

Merve Meriç Kahraman, Beyza Ümran Çalışkan, Sevim Kandiş Sever, Berat Nur Öztürk, Sinan Canpolat

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Yaşlanma, kas kütlesi ve fonksiyonunda azalmayla bilişsel ve davranışsal değişikliklerin eşlik edebildiği çok yönlü bir süreçtir. GIP ve GLP-1 reseptörlerinin agonisti tirzepatidin yaşlanmada kas fonksiyonları ve nörodavranışsal parametreler üzerindeki etkileri yeterince aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada senil osteoporozlu dişi sıçanlarda tirzepatidin kas gücü, kas ağırlıkları, bellek ve davranış üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayını takiben vajinal smearla menopozu doğrulanan 17-18 aylık 24 Sprague-Dawley dişi sıçan kontrol, tirzepatid ve pair-fed gruplarına randomize edildi (n=8). Tirzepatid grubuna yedi hafta boyunca haftada bir cilt altı 1,35 mg/kg tirzepatid uygulandı. Vücut ağırlığı ve yem tüketimi günlük takip edildi. Bellek pasif sakınma ve yeni obje tanıma; lokomotor aktivite ve anksiyete benzeri davranışlar açık alan ve delikli levha testleriyle değerlendirildi. Kavrama kuvveti başlangıçta ve sonunda ölçüldü. Gastroknemius, soleus, tibialis anterior, quadriceps ve karaciğer ağırlıkları vücut ağırlığına göre normalize edildi. İstatistiksel analiz one-way ANOVA ve posthoc Tukey testleriyle gerçekleştirildi.

BULGULAR: Tirzepatid grubunda haftalık yem tüketimi ve vücut ağırlığında ilk üç gün azalma gözlemlenirken sonraki günlerde arttı. Deney sonunda tirzepatid ve pair-fed gruplarında vücut ağırlığında kontrol grubuna kıyasla anlamlı azalma gözlendi ($p<0,01$). Ham kavrama kuvveti pair-fed grubunda anlamlı olarak tirzepatidden yüksekti ($p<0,05$). Relatif gastroknemius ağırlığı ve quadriceps ağırlığı pair-fed grubunda kontrol ($p<0,05$) ve tirzepatidden ($p<0,01$) anlamlı olarak yüksek gözlemlendi. Relatif soleus ağırlığı tirzepatid ve pair-fed gruplarında kontrolden anlamlı olarak düşüktü ($p<0,05$). Açık alan parametrelerinde ve bellek testlerinde anlamlı fark saptanmadı. Delikli levhada tirzepatid grubunda kontrol grubuna göre şahlanma azaldı ($p<0,05$), donma süresi arttı ($p<0,001$). Relatif karaciğer ağırlığı pair-fed grubunda kontrol ($p<0,05$) ve tirzepatidden ($p<0,001$) yüksekken, tirzepatidle kontrol arasında anlamlı fark yoktu.

SONUÇ: Tirzepatid, senil osteoporozlu dişi sıçanlarda kilo kaybına rağmen kas ağırlıklarında kas tipine özgü değişikliklere sebep oldu. Kavrama kuvvetinde ve bazı davranış parametrelerinde de seçici değişikliklerle ilişkili bulundu. Bulgular, tirzepatidin yaşlanmadaki kas ve nörodavranışsal etkileri değerlendirilirken vücut ağırlığı ve besin alımındaki değişikliklerin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kas gücü, Senil osteoporoz, Tirzepatid

SS-15

Sıçanlarda Morfin Toleransı Modelinde NADPH Oksidaz 1 İnhibisyonunun Endoplazmik Retikulum Stresi ve Apoptoz Üzerine Etkisi

Mert Ataş, Ahmet Şevki Taşkıran, Tuğba Yıldız Asdemir

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ-AMAÇ: Kronik morfin uygulaması ağrı yolağında oksidatif stresi, endoplazmik retikulum (ER) stresini ve apoptozu artırarak analjezik tolerans gelişimine katkıda bulunmaktadır. NADPH oksidaz 1 (NOX-1) dorsal kök ganglionlarında (DKG) ifade edilmekte ve eksikliğinde morfinin analjezik etkisinin arttığı, tolerans gelişiminin baskılandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, selektif NOX-1 inhibitörü ML171'in

sıçanlarda morfin toleransı, ER stresi, inflamasyon, oksidatif stres ve apoptoz üzerine etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Kırk iki erişkin erkek Wistar albino sıçan altı gruba ayrıldı (n=7): kontrol, morfin, morfin Toleransı, ML171, morfin+ML171 ve morfin Toleransı+ML171. Tolerans, yedi gün boyunca günde iki kez 10 mg/kg morfinin subkutan uygulanmasıyla oluşturuldu; ML171 (20 mg/kg, intraperitoneal) her morfin enjeksiyonundan 30 dakika önce verildi. Sekizinci günde 5 mg/kg morfin test dozu sonrası analjezi, 0, 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda tail flick ve hot plate testleriyle değerlendirildi. NOX-1'in DKG'deki protein düzeyi, inhibisyonu doğrulamak amacıyla Western blot ile değerlendirildi. DKG (T1-S4) dokularında ER stresi (ATF-6, GRP78, CHOP), inflamasyon (TNF-α, IL-1β, IL-6) ve apoptoz (cleaved kaspaz-3, Bax, Bcl-2) belirteçleri ile total oksidan seviye (TOS) ve total antioksidan seviye (TAS) ELISA yöntemiyle ölçüldü. Veriler tek yönlü ANOVA ve Tukey testi ile analiz edildi ($p<0,05$).

BULGULAR: Morfin toleransı grubunda tek doz morfin grubuna kıyasla analjezik etkinlik anlamlı şekilde azalmış, kuyruk çekme ve arka ayak yalama süreleri kısalmıştır ($p<0,05$); ML171 uygulanan tolerans grubunda analjezik yanıt korunmuş ve reaksiyon süreleri uzamıştır ($p<0,05$). Toleransla artan ATF-6, GRP78, CHOP, TNF-α, IL-1β, IL-6, cleaved kaspaz-3 ve Bax düzeyleri ML171 ile anlamlı düzeyde azalmış, Bcl-2 düzeyi ise artmıştır ($p<0,001$). TOS değeri morfin toleransı grubunda ML171+morfin toleransı grubuna göre anlamlı yüksek ($p<0,05$), TAS değeri ise ML171 uygulanan grupta anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

SONUÇ: ML171 ile NOX-1 inhibisyonu, DKG'deki morfin toleransı ile ilişkili ER stresini, inflamasyonu, oksidatif stresi ve apoptozu baskılamış ve analjezik etkinliğin korunmasını sağlamıştır. Bulgular, DKG'de NOX-1 inhibisyonunun morfin toleransının önlenmesinde terapötik bir hedef olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: NOX-1, ML171, Morfin toleransı, Endoplazmik retikulum stresi, Apoptoz

SS-16

Parkinson Hastalığı Fare Modelinde Kronik Nazal Kisspeptin-54 Uygulamasının Hipokampal Kalsiyum Dinamikleri Üzerine Etkilerinin İn Vivo Fiber Fotometri ile Değerlendirilmesi

Ayşegül Gemici Sinen[1,2,3,4], Osman Sinen[2,3,4,5], Matthew Dawson[2,3,4], Narin Derin[1], Derya Sargın[2,3,4,6]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Antalya

[2]Calgary Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Calgary, Alberta, Kanada

[3]Hotchkiss Beyin Enstitüsü, Calgary Üniversitesi, Calgary, Alberta, Kanada

[4]Alberta Çocuk Hastanesi Araştırma Enstitüsü, Calgary Üniversitesi, Calgary, Alberta, Kanada

[5]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

[6]Calgary Üniversitesi, Fizyoloji ve Farmakoloji Bölümü, Calgary, Alberta, Kanada;

GİRİŞ-AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), en belirgin motor semptomlarının ötesinde, sıklıkla hipokampal disfonksiyonla ilişkili kognitif bozukluklarla birlikte görülür; ancak kisspeptin-54'ün (KP-54) kognitif süreçler sırasında hipokampal nöronal aktivite üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu nedenle bu çalışmada, 6-hidroksidopamin (6-OHDA) ile oluşturulan PH fare modelinde kronik nazal KP-54 uygulamasının etkilerinin belirlenmesi ve bilişsel görevlerle ilişkili hipokampal kalsiyum dinamiklerinin *in vivo* fiber fotometri yöntemi kullanılarak karakterize edilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Erişkin erkek C57BL/6J fareler (n=49) kontrol, KP-54, 6-OHDA ve 6-OHDA+KP-54 olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. PH modeli, medial önbeyin bandına tek taraflı 6-OHDA enjeksiyonu ile oluşturulmuştur. Cerrahi işlemlerin ardından farelere üç hafta boyunca vehicle veya nazal KP-54 (3 nmol/kg/gün) uygulanmıştır. Motor performans açık alan ve pole testleri ile değerlendirilmiştir. Bilişsel fonksiyonlar, yeni obje tanıma (NOR) ve Y-labirenti testleri sırasında eş zamanlı olarak gerçekleştirilen *in vivo* fiber fotometri kayıtları ile alınan hipokampal kalsiyum yanıtları değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde Tukey post-hoc testi ile birlikte iki yönlü varyans analiz kullanılmıştır. Tüm prosedürler, Canadian Council on Animal yönergelerine uygun olarak yürütülmüş ve University of Calgary Life and Environmental Sciences Animal Care Komitesi tarafından onaylanmıştır (AC25-0129/2025).

BULGULAR: 6-OHDA uygulaması lokomotor hız ve pole testi performansında anlamlı bozulmaya neden olurken, KP-54 her iki parametreyi de artırmıştır ($p<0,05$). NOR testinde, 6-OHDA'ya bağlı tanıma belleği bozukluğuna hipokampal kalsiyum yanıtlarında azalma, tepe frekansında ve tepe amplitüdünde ($p<0,001$) düşüş eşlik etmiştir. KP-54 uygulaması ayrım indeksini artırmış ($p<0,05$) ve kalsiyum aktivitesini kısmen düzeltmiştir. Y-labirenti testinde, 6-OHDA uzaysal çalışma belleğini bozmuş ve kalsiyum sinyali tepe frekansı ile amplitüdünü ($p<0,001$) azaltmıştır. KP-54 yeni kolda geçirilen süreyi ve tepe frekansını düzeltmiştir ($p<0,01$).

SONUÇ: Bu bulgular, kronik nazal KP-54 uygulamasının deneysel PH modelinde bilişsel bozuklukları hafiflettiğini ve bilişsel görevlerle ilişkili hipokampal nöronal aktiviteyi ve kalsiyum dinamiklerini modüle ederek faydalı etkilerini ortaya koyabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma, TÜBİTAK 2214-A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı kapsamında 1059B142400661 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fiber fotometri, Hipokampus, Kalsiyum dinamikleri, Parkinson hastalığı

SS-17

Erken Yaşam Stresi Modelinde Karbamillenmiş Eritropoetinin Nöronal Hasar ve Bilişsel Performans Üzerine Etkileri

Fadime Köse[1], Özcan Budak[2], Sevda Aydın[2], Sevİl Arabacı Tamer[1], Cahit Bağcı[1]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya

[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya

GİRİŞ-AMAÇ: Erken yaşam döneminde maruz kalınan stresin, gelişimi tamamlanmış beyinde kalıcı bilişsel bozukluklara neden olabildiği bilinmektedir. Bu çalışmada, maternal separasyonla (MS) oluşturulan erken yaşam stresi (EYS) modelindeki nöropatolojik değişikliklerin geri çevrilmesi üzerinde eritropoetin (EPO) ve karbamillenmiş eritropoetinin (CEPO) potansiyel etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Toplam 50 (n=10 (5 dişi+5 erkek)) Wistar albino sıçan; kontrol, MS, MS+PBS, MS+EPO ve MS+CEPO gruplarına ayrılmıştır. Erken dönem yaşam stresinin modellenmesinde MS protokolü seçilmiş olup, postnatal 2–14. günlerde 180 dk süreyle yavrular annelerinden ayrı bir kafese alınıp bakım-beslemeden mahrum bırakılmışlardır. PBS, EPO ve CEPO ajanları ise postnatal 21–51. günlerde haftada üç kez intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Hemoglobin, hematokrit, kortizol ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) düzeyleri ölçülmüştür. Hipokampus ve retrosplenial korteks hematoksilen-eozin boyama ile skorlanmış; EEG teta/beta oranı hesaplanmıştır. Bilişsel performans Barnes maze ve yeni nesne tanıma

testleriyle değerlendirilmiştir. GraphPad Prism 9.3 ile gerçekleştirilen analizlerde t-testi kullanılmış, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. Çalışma, Sakarya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 20.01.2026 tarihli ve 14 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

BULGULAR: EPO grubunda hemoglobin ($p<0,01$) ve hematokrit ($p<0,05$) düzeyleri kontrole kıyasla yükselirken, CEPO grubunda anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. MS grubunda kortizol düzeyi kontrole göre azalmıştır ($p<0,05$). MS grubunda TNF-α düzeyi ile hipokampus ve retrosplenial korteks hasar skorları artmıştır ($p<0,05$). CEPO her iki bölgedeki hasar skorlarını azaltmıştır ($p<0,05$). Barnes maze testinde MS grubunda gecikme süresi artarken ($p<0,05$), EPO ($p<0,05$) ve CEPO ($p<0,01$) bu süreyi azaltmıştır. Yeni nesne tanıma testinde eski nesneyle geçirilen süre MS grubunda artarken ($p<0,05$), yeni nesne keşif süresi EPO ve CEPO gruplarında artmıştır (sırasıyla $p<0,01$ ve $p<0,05$).

SONUÇ: EYS, HPA aksının baskılanmasıyla ilişkili inflamasyonun etkisiyle yetişkin dönemde öğrenme ve bellek bozukluklarına neden olabilir. CEPO'nun hematopoetik etki oluşturmaksızın hipokampal ve retrosplenial korteks hasarını azaltması ve bilişsel performansı iyileştirmesi, EYS'ye bağlı bilişsel bozukluklara karşı nöroprotektif potansiyel taşıdığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bellek, Eritropoetin, Maternal separasyon, Öğrenme, Stres

SS-18

Resveratrolün Sıçanlarda Kronik Morfinle İndüklenen Oksidatif Stres, Endoplazmik Retikulum Stresi ve Antinosiseptif Toleransa Etkileri

Seda Elif Karahan, Ercan Özdemir

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ-AMAÇ: Morfin, şiddetli ağrı tedavisinde tercih edilen güçlü bir opioid analjeziktir. Ancak uzun süreli kullanımı antinosiseptif etkisine karşı tolerans gelişimine neden olmakta ve klinik kullanımını sınırlandırmaktadır. Morfin toleransının gelişiminde oksidatif stres ve endoplazmik retikulum (ER) stresi önemli rol oynamaktadır. Resveratrol (RES) ise antioksidan, antiinflamatuvar ve nöroprotektif özellikleriyle dikkat çeken doğal bir polifenoldür. Bu çalışmanın amacı, morfin toleransı gelişen sıçanlarda akut RES uygulamasının ER stresi ve oksidatif stres belirteçleri üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 36 adet erişkin erkek Wistar albino sıçan; kontrol, resveratrol, morfin, morfin+resveratrol, morfin tolerans ve morfin tolerans+resveratrol olarak 6 deney grubuna ayrıldı. Antinosiseptif yanıtlar tail flick ve hot plate testleri ile değerlendirildi. Resveratrol grubuna; intraperitoneal (İP) enjeksiyon 20mg/kg resveratrol, morfin; subkutan (SC) enjeksiyon 5mg/kg morfin, morfin+resveratrol; SC 5mg/kg ve İP 20mg/kg resveratrol, morfin tolerans; 7 gün boyunca sabah ve akşam SC 10mg/kg, Morfin tolerans+resveratrol grubuna; 7 gün boyunca sabah ve akşam SC 10mg/kg+İP 20mg/kg resveratrol uygulanmıştır. Deneysel uygulamalarda dorsal kök ganglionu(DRG) ve korteks dokularından elde edilen dokularda ATF6, PERK, p-IRE1 ve GRP78 düzeyleri ELISA ve immünohistokimyasal yöntemlerle değerlendirilecektir. Ayrıca oksidatif stres belirteçleri olan toplam oksidan durum (TOS) ve toplam antioksidan durum (TAS) düzeyleri analiz edilecektir. İmmünohistokimyasal boyamalar sonrasında preparatlar ışık mikroskobunda incelenecektir.

BULGULAR: Deneysel süreç tamamlanmış olup biyokimyasal ve immünohistokimyasal analizler ile istatistiksel değerlendirmeler devam etmektedir. Analjezi test sonuçlarına göre, RES tek başına ve morfinle birlikte uygulandığında tail-flick ve hot-plate testlerinde tüm ölçümlerde kontrol grubuna

kıyasla %MPE değerlerini anlamlı şekilde artırmıştır (p<0,001). Tail-flick testinde RES, morfine karşı tolerans gelişimini 60. ve 120. dakikada azalttı (p<0,05). Hot-plate testinde ise Resveratrol+Morfin tolerans grubu 30. ve 120. dakikalarda morfin tolerant grubuna kıyasla analjezik etkinliği artırdı (p<0,01). Bununla birlikte RES+morfin grubu en yüksek %MPE değerini 60. dakikada gösterdi (p<0,001).

SONUÇ: Elde edilecek bulguların, akut RES tedavisinin morfin toleransı üzerindeki etkilerini ve bu etkilerin ER stresi ile oksidatif stres mekanizmalarıyla ilişkisini ortaya koyarak literatüre katkı sağlaması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: ER stres, Morfin toleransı, Oksidatif stres, Opoid analjezik, Resveratrol

SS-19

UAMC-3203 Travmatik Beyin Hasarında Nöronal Sağkalımı Artırır ve Lipit Peroksidasyonunu Azaltır

Muhammed Taşar[1], Oğuzhan Baygül[2], Halil İbrahim Koç[3], Enes Doğan[2], Busenur Bolat[2], Fatih Kar[4], Mustafa Çağlar Beker[2], Ertuğrul Kılıç[2]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Muğla

[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[3]İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), İstanbul

[4]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kütahya

GİRİŞ-AMAÇ: Travmatik beyin hasarı (TBH), oksidatif stres, lipit peroksidasyonu ve düzenlenmiş hücre ölümü mekanizmalarıyla ilerleyen ikincil hasara yol açmaktadır. Ferrostatin-1'in (Fer-1) sınırlı stabilitesi, daha kararlı türevlerin geliştirilmesini gerekli kılmıştır. Fer-1 türevi ve radikal tutucu bir antioksidan olan UAMC-3203'ün (FXT-001) TBH üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada UAMC-3203'ün deneysel TBH'deki nöroprotektif etkileri araştırılmış ve Fer-1 ile karşılaştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayı alınan çalışmada (2024/5-2), 24 erişkin erkek BALB/cJ fare taşıyıcı, Fer-1 ve UAMC-3203 gruplarına rastgele ayrılmıştır (n=8/grup). Hayvanlara, sağ hemisferde soğuk probla fokal TBH oluşturulmasından 30 dakika önce 2 µl taşıyıcı, 1 mmol/L Fer-1 veya 6 µM UAMC-3203 intraserebroventriküler uygulanmıştır. Kırk sekizinci saatte denge kirişi geçiş süresi, rotarodda düşme latansı ve açık alanda merkez ile periferde geçirilen süre değerlendirilmiştir. Lezyon hacmi Cresyl Violet, perilezyonel korteksteki nöronal sağkalım ise nöronal nükleer antijen boyamasıyla incelenmiştir. Ferroptozis ve oksidatif stresle ilişkili proteinler, nitrik oksit sentaz izoformları, redoks göstergeleri ve antioksidan enzimler analiz edilmiştir.

BULGULAR: Taşıyıcı uygulanan TBH grubuna kıyasla, her iki tedavi denge kirişi geçiş süresini kısaltmış (p<0,01), ancak rotarod ve açık alan sonuçlarını değiştirmemiştir. UAMC-3203 lezyon hacmini azaltmış ve nöronal sağkalımı artırmıştır (p<0,05); Fer-1'in histolojik etkileri anlamlılığa ulaşmamıştır. Her iki tedavi glutatyon peroksidaz-4, uzun zincirli açil-KoA sentetaz-4 ve endotelyal nitrik oksit sentaz

ekspresyonunu artırırken toplam nükleer faktör eritroid 2-ilişkili faktör 2 düzeyini azaltmıştır. Fer-1, indüklenebilir nitrik oksit sentazı azaltıp nöronal nitrik oksit sentazı artırmış; UAMC-3203 bu izoformları değiştirmemiştir. Her iki tedavi toplam antioksidan durum, süperoksit dismutaz ve katalazı artırmış; oksidatif stres indeksi ile malondialdehiti azaltmış, toplam oksidan durumu değiştirmemiştir.

SONUÇ: UAMC-3203, lipit peroksidasyonunu azaltarak, antioksidan savunmayı destekleyerek ve ferroptozis ilişkili proteinlerin ekspresyonunu düzenleyerek nöronal dokuyu korumuş ve denge performansını iyileştirmiştir.

Anahtar Kelimeler: UAMC-3203 (FXT-001), Ferrostatin-1, Travmatik beyin hasarı, Ferroptozis, Oksidatif stres, Nöroproteksiyon

SS-20

Parkin/PINK1 Yolağının Delta Opioid Reseptör Aracılı Kardiyoproteksiyondaki Rolü

Hatice Betül Moğulkoç, Sevin Güney, Çiğdem Özer

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Kardiyovasküler hastalıklar dünya ve ülkemizde başlıca ölüm nedenlerindendir. Delta opioid reseptör (DOR) agonizmasının infarkt alanını (İA) azaltarak kardiyoprotektif etki gösterdiği bilinmektedir. Çalışmamızda, DOR agonizmasının kardiyoprotektif mekanizmalarında mitofajinin rolü incelendi.

YÖNTEMLER: Bu çalışma Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından (04.06.2021, G.Ü.ET-21.035) onaylanmıştır ve Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Komisyonu (Proje No: TTU-2021-7302) ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK, Proje No: 123S038) tarafından desteklenmiştir. Çalışmada 48 adet 250-320 gram Wistar Albino erkek sıçan kontrol iskemi/reperfüzyon (Cİ/R), DOR agonisti (DA), DOR agonisti+antagonisti (DNT) ve DOR agonisti+reaktif Oksidan (ROT) süpürücü (MPG) olmak üzere 4 gruba dağıtıldı. Langendorff izole kalp sistemine bağlanan kalplere 30 dk iskemi ve 30 dk reperfüzyon protokolü uygulandı. Kalplerden mitokondri izolasyon protokolüyle elde edilen mitokondriyal (m) ve sitozolik (s) örneklerde Parkin (m, s), Pink1 (m) ve LC3B (s) western blot yöntemiyle çalışıldı. İnfarkt alanının toplam risk alanına oranı (%İA) değerlendirmek için ise Langendorff sistemine bağlanan kalplere 30 dk iskemi ve 120 dk reperfüzyon sonunda TTC boyama yapıldı. Elde edilen fotoğraflar ImageJ programı ile analiz edildi. Oksidan stresi değerlendirmek için iskemi öncesinde ve reperfüzyonda toplanan perfüzatlarda MDA seviyeleri ölçüldü. İstatistiksel veri analizi için IBM SPSS v25 programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal-Wallis testi, zamana bağlı değişimleri analiz etmek için paired-sample t testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkileri değerlendirmek amacıyla korelasyon testi yapılarak Pearson r'si hesaplandı. Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: DOR agonizması %İA'yı küçülterek kardiyoprotektif etki gösterdi ($p<0,05$). DOR agonizmasında Parkin (m) seviyesi azalırken, PINK1 (m) ve LC3B (s) seviyeleri arttı. DOR antagonisti natrindol ve ROT süpürücü 2-MPG bu etkileri tersine çevirdi ($p<0,05$). Ayrıca oksidan stres DOR agonizmasında Cİ/R grubuna göre iskemi öncesinde artarken, reperfüzyonda Cİ/R'ye göre azaldı ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgularımız DOR agonizmasının kardiyoprotektif etki mekanizmaları içerisinde ROT aracılı Parkin/PINK1 yolağının yer alabileceğini göstererek ilgili literatüre katkıda bulunmaktadır.

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Komisyonu (Proje No: TTU-2021-7302) ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (Proje No: 123S038) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: DADLE, DOR, Kardiyoproteksiyon, Mitofaji, Önkoşullama

SS-21

Heterokronik Parabiyoz Modeli Kullanılarak Diyabetik Sıçanlarda Damar Yanıtlarının Araştırılması

Ülfet Farisoğlu[1], Barçın Özcem[2], Özlem Balcıoğlu[2], Seher Nasırcılar Ülker[3], Günnur Koçer[4]

[1]Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Lefkoşa, KKTC; Kıbrıs Sağlık ve Toplum Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Güzelyurt, KKTC

[2]Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

[3]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Antalya

[4]Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

GİRİŞ-AMAÇ: Heterokronik parabiyoz, iki organizma arasında dolaşım faktörlerinin paylaşılmasıyla vasküler fonksiyon üzerindeki sistemik etkilerin araştırılmasını sağlar. Çalışmanın amacı, diyabetik heterokronik parabiyoz çiftlerinde vasküler yanıtları, endotel disfonksiyonunun altında yatan mekanizmaları değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: 60 dişi Wistar albino sıçan (2-4 aylık); parabiyoz uygulanmayan kontrol (NP-K), parabiyoz uygulanmayan diyabet (NP-D), heterokronik kontrol (HK-K), heterokronik diyabet (HK-D) olmak üzere 4 gruba ayrıldı (Etik kurul no:2024/172). Heterokronik parabiyoz grupları, ortak bir dolaşım oluşturmak için derilerinden cerrahi olarak birleştirildi. Parabiyozdan 5 gün sonra, diyabet oluşturulacak gruplara streptozotosin (50 mg/kg, ip) uygulandı. 72 saat sonra kan glukoz düzeyleri NP-K'de 111,4±12,56 mg/dl, NP-D'de 461,3±68,14 mg/dl, HK-K'de 106,6±10,11 mg/dl ve HK-D'de 332,6±11,84 mg/dl olarak ölçüldü. 8 hafta sonra torasik aortlar izole edilerek fenilefrin ile (10^{-9}-3×10^{-5}M) kasılma, asetilkolin ile (10^{-9}-3×10^{-5}M) endotel bağımlı gevşeme yanıtları organ banyosunda kaydedildi. Mekanizmaları araştırmak amacıyla, indometasin (5µM), N(ω)-nitro-L-arginin (L-NNA,10^{-4}M) inkübasyondan sonra asetilkolin gevşeme yanıtları kaydedildi. Endotel bağımsız gevşeme, sodyumnitroprusid (10^{-9}-3×10^{-4}M) ile değerlendirildi. Maksimum kasılma ve gevşeme yanıtları üç yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılarak değerlendirildi. Post-Hoc test için Tukey's testi kullanıldı. Veriler ortalama±standart hata olarak sunuldu, $p\leq0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Asetilkoline verilen maksimum gevşeme yanıtları; NP-K:74,42±6,90, NP-D:44,14±5,37, HK-K:48,08±10,15, HK-D:68,42±2,17. Yalnızca HK-D grubunda asetilkoline verilen maksimum gevşeme yanıtı anlamlı olarak artarken HK-K grubunda azalmıştır ($p<0,05$). L-NNA, tüm gruplarda asetilkolin yanıtlarını anlamlı olarak azaltırken ($p<0,001$) indometazin, gevşemeyi yalnızca HK-D grubunda anlamlı olarak azaltmıştır ($p<0,05$). Fenilefrin kaynaklı kasılma ve sodyumnitroprusid aracılı gevşeme yanıtlarında anlamlı fark gözlenmedi.

SONUÇ: Heterokronik parabiyoz yönteminin, heterokronik parabiyoz diyabetik çiftlerde endotel bağımlı gevşeme yanıtlarında iyileşmeye, heterokronik parabiyoz kontrol çiftlerinde ise bozulmaya neden

olduğunu tespit ettik. Endotel bağımlı gevşeme yanıtlarındaki bu değişikliğe; nitrik oksit ve prostanoid yolakların katkısı olduğunu gösterdik. Siklooksijenaz yolağının baskılanmasıyla heterokronik parabiyoz diyabet grubunda endotel bağımlı gevşeme yanıtlarına prostanoidlerin kompensatuar etki gösterdiğini, nitrik oksit sentazın baskılanmasıyla tüm gruplarda endotel bağımlı gevşeme yanıtlarında nitrik oksitin temel mediyatör olduğunu göstermiş olduk.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, Endotel disfonksiyon, Nitrik oksit, Parabiyoz

SS-22

Ficus carica L. Çekirdeği Sabit Yağının İzole Sıçan Torasik Aortunda Vazoaktif Etkileri: Endotel-Bağımlı Mekanizmaların Rolü

İpek Nazlı Sınağ, Sadettin Demirel

Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ-AMAÇ: İncir olarak da bilinen Ficus carica L., diyabet ve hiperlipidemi gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin yönetiminde terapötik potansiyele sahip doğal bir ürün olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada, literatürde ilk kez sıçan torasik aort preparatlarında incir çekirdeği sabit yağının vasküler kontraktilite üzerine etkileri ve bu etkilerde endotel-kaynaklı vazorelaksan faktörlerin olası rolünün araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca, incir çekirdeği yağının vasküler aktivite üzerindeki etkilerinde majör bileşenleri olan ALA (α-linolenik asit) ve OA (oleik asit)'nın rolleri de incelenmiştir.

YÖNTEMLER: Tüm deneysel protokoller Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (No. 2024-12/02). Erişkin erkek Wistar Albino sıçanların torasik aortlarından izole edilen vasküler halkalar organ banyosuna asılmıştır (n=8). Veriler, SPSS programında bağımsız-örneklem t-testi, eşleştirilmiş-örneklem t-testi ve iki-yönlü ANOVA kullanılarak analiz edilmiştir ($p<0,05$).

BULGULAR: İncir çekirdeği yağının uygulanan tüm konsantrasyonları (0,2–200 µg/ml), fenilefrin ile kasılan endoteli-sağlam aort halkalarını anlamlı bir şekilde gevşetmiştir (0,2 ve 2 µg/ml dozlarında $p<0,05$; 20 ve 200 µg/ml dozlarında $p<0,001$). Endotelin çıkarılması, incir çekirdeği yağının vazorelaksan etkisinde anlamlı bir değişiklik oluşturmamıştır. L-NAME (200 µg/ml dozunda $p<0,001$), ODQ (200 µg/ml dozunda $p<0,001$) ve INDO (200 µg/ml dozunda $p<0,05$) ile inkübasyon, incir çekirdeği yağının damar gevşetici yanıtlarını anlamlı ölçüde azaltmıştır. ALA (5,6 ve 11,2 µg/ml dozlarında $p<0,001$) ve OA (2,8 µg/ml dozunda $p<0,05$; 5,6 µg/ml dozunda $p<0,001$) endotelli dokularda belirgin şekilde vazorelaksan yanıtlar üretmiştir.

SONUÇ: İncir çekirdeği yağının NO-cGMP ve PGI2-cAMP sinyal yolakları aracılığıyla vasküler düz kası gevşettiği ilk kez bildirilmiştir. Bununla birlikte, incir çekirdeği yağının vazorelaksan etkisine ALA ve OA'nın katkı sağladığı belirlenmiştir. Bu bulgular, incir çekirdeği yağının kardiyovasküler risk faktörlerinin tedavisinde potansiyel bir biyonutrasötik adayı olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK (Proje no: 324S927) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Çekirdek sabit yağı, Endotel, Ficus carica L., Organ banyosu, Sıçan, Vazorelaksan etki

SS-23

Galanthus bursanus Toprak Altı ve Toprak Üstü Ekstraktlarının İzole Sıçan Torasik Aortunda Vazorelaksan Etkilerinin Değerlendirilmesi

Ferhan Güzel Altıntaş[1], Gökhan Zengin[2], Nuseybe Hürriyet[1], Gülşah Çeçener[1], Serdar Şahintürk[3], Naciye İşbil[3], Yıldız Konca[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

[2]Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Konya

[3]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ-AMAÇ: Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde önemli rol oynayan ve vasküler fonksiyon bozukluğu ile karakterize kronik bir hastalıktır. Antihipertansif tedavilerdeki ilerlemelere rağmen, mevcut ilaçların sınırlı etkinliği ve istenmeyen yan etkileri, daha etkili ve güvenli doğal kaynaklı vazoaktif bileşiklerin araştırılmasını önemli hale getirmiştir. Türkiye'ye endemik bir tür olan Galanthus bursanus'un kardiyovasküler sistem üzerindeki biyolojik etkilerine ilişkin bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada, Galanthus bursanus soğan ve yaprak ekstraktlarının endoteli sağlam izole sıçan torasik aortunda vazorelaksan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Galanthus bursanus örnekleri Tarım ve Orman Bakanlığı izniyle Bursa-Korucak Dağı'ndan toplandı; toprak üstü ve altı kısımları kurutulup öğütülerek %70 etanol/su ile ekstrakte edildi. Çalışma, Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi. Erişkin Sprague-Dawley sıçanlardan izole edilen endoteli sağlam torasik aort halkaları izole organ banyosu sisteminde incelendi. Endotel bütünlüğü asetilkolin ile doğrulandıktan sonra damar halkaları 1 µM fenilefrin ile ön kasılmaya maruz bırakıldı. 300 mg/ml konsantrasyonda hazırlanan Galanthus bursanus soğan ekstraktı (n=5), yaprak ekstraktı (n=5) ve kontrol grubunda DMSO (n=5) organ banyosuna 1, 2, 4, 10 ve 20 µl hacimlerde kümülatif olarak uygulandı. Vazorelaksasyon yanıtları fenilefrin ile oluşturulan maksimum kasılmaya göre yüzde (%) olarak hesaplandı. İstatistiksel analizler SPSS 28.0 programında gerçekleştirildi. Konsantrasyon-yanıt eğrileri iki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA ile karşılaştırıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Galanthus bursanus soğan ve yaprak ekstraktları, endoteli sağlam sıçan torasik aortunda konsantrasyona bağlı vazorelaksasyon sağlamıştır. Soğan ekstraktı maksimum %58,16 ± 9,78, yaprak ekstraktı %63,15 ± 8,50 ve DMSO grubunda %15,43 ± 6,05 oranında gevşeme sağlamıştır.

SONUÇ: Galanthus bursanus soğan ve yaprak ekstraktları endoteli sağlam sıçan torasik aortunda vazorelaksan etki göstermiştir. Özellikle soğan ekstraktının daha yüksek gevşeme oluşturması, bitkinin vasküler biyolojik aktiviteye sahip olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular, Galanthus bursanus'un doğal kaynaklı vazorelaksan ajanların geliştirilmesinde potansiyel taşıdığını göstermektedir.

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (Proje Kodu: TGA3-2025-2490) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Galanthus bursanus, Vazorelaksasyon, Torasik aort

SS-24

Yaşlanan Aortanın Transkriptomik Yeniden Analizi: Proteostaz ve Endotel-Koruyucu Programların Baskılanmasına Eşlik Eden İnterferon/STAT İnflamatuar Belirteçleri

Günnur Koçer[1], Tutku Yaraş[2], Seher Nasırcılar Ülker[3]

[1]Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

[2]Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sentetik Biyoloji Araştırma ve Teknoloji Merkezi, Lefkoşa, KKTC

[3]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Vasküler yaşlanma kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde rol oynar, ancak yaşlanmaya bağlı damar duvarı değişikliklerinin altındaki eşgüdümlü transkripsiyonel programlar tam aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, yaşlanmanın aortada damar koruyucu ve inflamatuar gen programları arasındaki dengeyi nasıl etkilediği incelenmiştir.

YÖNTEMLER: Bu çalışma yeni bir hayvan deneyi içermemekte olup, kamuya açık GEO veri seti GSE145972'nin ikincil biyoinformatik yeniden analizine dayanmaktadır, bu nedenle yeni etik kurul onayı gerektirmemektedir. Bu veri seti genç (n=5, 14,5 haftalık) ve yaşlı (n=5, 92,4 haftalık) erkek C57BL/6 fare aortasına ait bulk RNA-seq verisini içermektedir. Düşük ekspresyonlu genler filtrelendikten sonra, yaşlı ve genç karşılaştırması DESeq2 ile yapıldı. Genler DESeq2 test istatistiğine göre sıralandı ve Hallmark, GO Biyolojik Süreç, Reactome ve transkripsiyon faktörleri (TF)-hedef gen setleri ile Gen Seti Zenginleştirme Analizi (GSEA) yapıldı. Ayrıca; endotelyal koruyucu TF, İnterferon/STAT, Proteostaz/HSF1-HSP ve stres düzenleyicileri panelleri için gen düzeyindeki değişiklikler ve Varyans Stabilize Edici Dönüşüm (VST) ile normalize edilmiş ekspresyon değerlerine dayalı modül skorları hesaplandı.

BULGULAR: Yaşlı aorta örneklerinde en belirgin değişiklik proteostaz/HSF1-HSP programında gözlendi. Bu panelde yer alan 17 genin 15'inde anlamlı azalma saptandı ve GSEA analizi bu gen setinin yaşlı grupta baskılandığını gösterdi (NES = -2,59; padj = 4×10^{-10}). Endotel koruyucu programın yaşlı grupta baskılandığı ve bu duruma özellikle Thbd, Klf4, Klf6 ve Nos3 genlerinin ekspresyonlarındaki azalışın katkıda bulunduğu tespit edildi (NES = -1,77; padj = 0,008). Buna karşılık Interferon/STAT programı yaşlı aortada belirgin şekilde artmış; Ifit3, Ddx58, Isg15, Irf7 ve Irf1 dahil olmak üzere çok sayıda interferon-ilişkili genin ekspresyonu yükselmiştir (NES = +2,13; padj = $1,1\times10^{-4}$). Stres düzenleyicileri panelinde ise yalnızca Foxo1 anlamlı olarak azalmış, panel düzeyindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir.

SONUÇ: Bu yeniden analiz, yaşlanan aortada proteostaz/HSF1-HSP ve endotel koruyucu programların baskılanmasına, interferon/STAT ilişkili inflamatuar transkripsiyonel yanıtın eşlik ettiğini göstermektedir. Bulgular, yaşa bağlı vasküler değişikliklerde, proteostaz kaybı, endotel homeostazı ve inflammaging eksenlerini birlikte değerlendirilebilecek aday biyolojik süreçler olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aort, Gen ekspresyon profillemesi, Proteostaz, Transkriptom, Yaşlanma

SS-25

Sporcularda Yüksek Yoğunluklu Aralıklı Antrenman ve Orta Yoğunluklu Sürekli Antrenmanın Spirometrik Parametreler Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Dursun Alper Yılmaz[1], Emin Aliyev[1], Recep Görgülü[3], Fadıl Özyener[2]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp-Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

[2]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

[3]Bursa Uludağ Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, Bursa

GİRİŞ-AMAÇ: Yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman (HIIT) ve orta yoğunluklu sürekli antrenman (MICT), sporcularda aerobik kapasiteyi geliştirmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin solunum fonksiyonları üzerindeki karşılaştırmalı etkileri yeterince açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmanın amacı, sekiz haftalık HIIT ve MICT uygulamalarının sporcuların spirometrik parametreleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.

YÖNTEMLER: Araştırmaya 18–35 yaşlarında, düzenli antrenman geçmişi bulunan 20 gönüllü sporcu katıldı. Katılımcılar HIIT (n=10) ve MICT (n=10) gruplarına ayrıldı. Her iki grup sekiz hafta boyunca haftada üç gün bisiklet ergometresinde kendi antrenman protokolünü uyguladı. Spirometrik ölçümler antrenman öncesinde, müdahalenin ortasında ve sonunda COSMED microQuark spirometre ile gerçekleştirildi. Grup, zaman ve grup×zaman etkileri karma varyans analiziyle değerlendirildi ve çoklu test düzeltmesi uygulandı. Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu onayı (30.06.2025; 719/12-4) ve yazılı onam alındı.

BULGULAR: Gruplar başlangıç özellikleri bakımından benzerdi ($p>0,05$). Her iki grupta zorlu vital kapasite (FVC), maksimum vital kapasite (VCmax), tepe ekspiratuvar akım (PEF) ve maksimum istemli ventilasyon (MVV) değerleri zamanla anlamlı olarak arttı. Çoklu test düzeltmesi sonrasında anlamlı grup×zaman etkileşimi yalnızca orta ekspiratuvar akım hızı (FEF25–75) için bulundu ($F=15,31$; $q=0,002$; kısmi $\eta^2=0,460$). FEF25–75, ön testten son teste HIIT grubunda %6,21, MICT grubunda %0,99 arttı ve değişim HIIT grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($q=0,006$; Hedges $g=1,92$). Hiçbir parametrede genel grup ana etkisi saptanmadı.

SONUÇ: Her iki antrenman yöntemi bazı spirometrik parametreleri iyileştirdi. Bununla birlikte, HIIT'in FEF25–75 üzerindeki daha belirgin etkisi, orta ekspiratuvar akımın geliştirilmesinde MICT'ye göre daha etkili olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje No: TDK-2025-2464) ve Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (Proje No: A3-01, 48557) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman, Orta yoğunluklu sürekli antrenman, Spirometri, Sporcu, Solunum fonksiyonları

SS-26

Obezite Modeli Oluşturulmuş Erkek Sıçanlarda Tirzepatid Tedavisinin Kas, Metabolik, Davranışsal ve Bilişsel Fonksiyonlar Üzerine Etkisi: Direnç Egzersizi ve Protein Desteği Müdahalelerinin Bu Etki Üzerine Olası Rolleri

Elif Tuğçe Akın[1], Aslı Nur Bahar[1], Mina Uçak[2], Hayal Talia Öztürk[2], Betül Kayar[2], Nevra Koç[2], Mustafa Uğur Sepetçi[2], Dila Şener Akçora[3], BANU Taktak Karaca[4], Özgür Kasımay[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 3 Öğrencisi, İstanbul

[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Amacımız, deneysel obezite modeli oluşturulmuş sıçanlarda kronik tirzepatid uygulamasının iskelet kası fonksiyonu, davranışsal-bilişsel fonksiyon çıktıları, oksidan-antioksidan kapasite üzerindeki etkilerini incelemek; direnç egzersizi, protein desteğinin tekil/kombine katkılarını değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: Marmara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınan onay (11.2025.mar4) sonrası, obezite modeli oluşturulmuş 36 erkek Sprague-Dawley sıçan rastgele: kontrol (K), obezite (O), obezite+egzersiz (OE), obezite+tirzepatid (OT), obezite+tirzepatid+egzersiz (OTE), obezite+tirzepatid+egzersiz+protein desteği (OTEP) olarak 6 gruba ayrıldı. 13 hafta yüksek-yağlı diyetle obezite oluşturulmasının ardından 10 hafta tirzepatid (günlük, 0,05 mg/kg, subkutan), direnç egzersizi (3 gün/hafta) ve protein desteği (3 gün/hafta, 2 g/kg, içme suyuyla) uygulandı. Kas kütlesi, tutuş impulsu, lokomotor aktivite, kognitif fonksiyon, depresif ve anksiyete-benzeri davranışlar değerlendirildi. Beyin, kas ve yağ dokusunda, oksidan/antioksidan belirteçler değerlendirildi. Gruplar arası farklılıklarda tek-yönlü ANOVA ve Tukey post-hoc testi; iki grup arasındaki değerlendirmelerde student t-test kullanıldı.

BULGULAR: Tirzepatid tip I/II kas lifi kütlesini azaltırken, egzersiz ve/veya protein desteği bu kaybın korunmasını sağlamıştır ($p<0,05$). OT grubunda gastroknemius ve soleus kas liflerinde atrofi ve inflamatuar belirteçler gözlemlenirken tüm müdahale gruplarında bu hasar normale dönmüştür. Obezite nedeniyle azalan kavrama kuvveti, egzersiz ve/veya tirzepatid uygulaması ile iyileşmiştir ($p<0,05–0,01$). Lokomotor aktivite, egzersiz uygulanan gruplarda O ve OT gruplarına kıyasla yüksek bulunmuştur ($p<0,05–0,01$). Anksiyete-benzeri davranış OT grubunda artarken, egzersiz gruplarında azalmıştır ($p<0,05–0,01$). Depresif-benzeri davranış ise OE ve OT gruplarında artmıştır ($p<0,05$). Tirzepatid, uzamsal belleği etkilemeksizin aversif koşullanmış belleği iyileştirmiş; bu iyileşme egzersiz /protein desteği ile daha güçlenmiştir ($p<0,05$). Tirzepatid, beyin ve iskelet kasında malondialdehit düzeylerini artırırken, beyinde glutatyon düzeylerini azaltmış; adipoz dokuda lipit peroksidasyon ve antioksidan savunma belirteçlerini azalmıştır ($p<0,05–0,001$).

SONUÇ: Bulgularımız, tirzepatidin kas atrofisini tetiklediğini, egzersiz/protein desteğiyle bu durumun iyileştiğini göstermiştir. Tirzepatid, anksiyete/depresif-benzeri davranışları, serebral oksidatif stresi arttırmaktadır; egzersiz, anksiyete davranışlarını azaltıp, lokomotor aktivite ve kas fonksiyonunu iyileştirir, serebral ve kas oksidan hasarını baskılar. Egzersiz ve protein desteği, tirzepatid tedavisi alan sıçanlarda uzamsal belleği ve aversif koşullanma belleğini iyileştirir. Bu doğrultuda tirzepatide bağlı davranış/kas fonksiyonu çıktılarının yönetiminde egzersiz ve protein desteğinin bütüncül yaklaşımları destekleyeceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Tirzepatid, GLP-1/GİP agonizması, Direnç egzersizi, Whey protein

SS-27

Siklofosfamid ile Oluşturulan Trabeküler Kemik Hasarında İrisin ve Yüzme Egzersizinin Kemik Mikromimarisi ve NF-κB/β-Katenin İmmünoreaktivitesi Üzerine Etkileri

Beyza Dursun[1], Büşra Ekemen[1], Rüstem Ateşoğlu[1], Merve Kavutlu[1], Mehmet Salih Kaya[1], Fahri Bayıroğlu[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Siklofosfamid (CP), inflamatuvar yolakları etkileyerek trabeküler kemik yapısını bozabilir. Bu çalışmada, irisin ve yüzme egzersizinin CP'ye bağlı trabeküler kemik hasarı ile NF-κB, p-NF-κB ve β-katenin immünoreaktivitesi üzerindeki etkileri karşılaştırıldı.

YÖNTEMLER: Altmış dört erkek Sprague–Dawley sıçan sekiz gruba ayrıldı (n=8): Kontrol, İrisin100, İrisin500, Yüzme, CP, İrisin100+CP, İrisin500+CP ve Yüzme+CP. İrisin 13 gün 100 veya 500 ng/kg/gün, CP ise 6–8. günlerde 75 mg/kg/gün intraperitoneal uygulandı. Yüzme egzersizi 13 gün, 30 dakika/gün gerçekleştirildi. Distal femur mikromimarisi mikro-BT; NF-κB, p-NF-κB ve β-katenin immünoreaktiviteleri immünohistokimyasal H-skorla değerlendirildi. Veriler 2×4 faktöriyel iki yönlü ANOVA ve Bonferroni-düzeltilmiş basit etki karşılaştırmalarıyla analiz edildi. Çalışma NESA Laboratuvar Hayvanları Deneyleri Yerel Etik Kurulunca onaylandı (02.08.2023; Karar No: 012).

BULGULAR: CP'nin BV/TV ($p<0,001$; $\eta p^2=0,609$), Tb.Th ($p<0,001$; $\eta p^2=0,604$), Tb.N ($p=0,001$; $\eta p^2=0,191$) ve Tb.Sp ($p<0,001$; $\eta p^2=0,240$) üzerinde anlamlı ana etkileri saptandı. CP, BV/TV ve Tb.Th'yi azaltırken Tb.Sp'yi artırdı. Müdahale ana etkisi BV/TV ($p=0,006$; $\eta p^2=0,272$) ve Tb.Th ($p=0,015$; $\eta p^2=0,233$) için anlamlıyken, mikro-BT parametrelerinde CP×müdahale etkileşimi saptanmadı (tümü $p>0,05$). CP maruziyetli gruplarda BV/TV, İrisin100+CP grubunda CP grubuna göre daha yüksekti (%80,41±8,08'e karşı %69,12±3,57; $p<0,05$); diğer mikro-BT parametreleri farklı değildi. Üç H-skorunda CP, müdahale ve CP×müdahale etkileri anlamlıydı (tümü $p<0,001$). İrisin100+CP ve İrisin500+CP gruplarında NF-κB ve p-NF-κB skorları CP grubundan daha düşüktü ($p<0,05$). Yüzme+CP grubunda NF-κB skoru daha düşükken ($p<0,05$), p-NF-κB skoru farklı değildi. β-katenin skorları üç müdahale grubunda da CP grubundan daha yüksekti ($p<0,05$).

SONUÇ: CP, kemik mikromimarisini ve protein immünoreaktivitesini değiştirmiştir. Düşük doz irisin daha yüksek BV/TV, yüksek doz irisin ise azalmış NF-κB ve p-NF-κB immünoreaktivitesiyle ilişkiliydi. Yüzme egzersizi β-katenin immünoreaktivitesini artırmış ancak trabeküler kemik parametrelerinde belirgin bir iyileşme sağlamamıştır. İrisinin CP'ye bağlı kemik hasarı üzerindeki etkileri, uygulanan doza ve incelenen parametreye göre farklılaşabilir.

Çalışma Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (TDK-2024-2539) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: β-katenin, İrisin, Mikro-BT, NF-κB, Siklofosfamid, Yüzme egzersizi

SS-28

Kronik Ağrılı Bireylerde Fizyoterapi Müdahalelerinin Psikolojik, Fizyolojik ve Davranışsal Değişkenler Üzerindeki Etkisi: Yarı Deneysel Araştırma

Yasemin Şahin Yıldız[1], Miraç Sezer[2], Elçin Sebahat Kasapoğlu[1]

[1]Bartın Üniversitesi, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Bartın

[2]Bartın Üniversitesi, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Bartın

GİRİŞ-AMAÇ: Ağrı, yalnızca fizyolojik bir sorun olmanın ötesinde; hastaların psikolojik, davranışsal ve sosyal yaşamlarını çok yönlü etkileyen karmaşık bir sağlık problemidir. Bu çalışma, kronik ağrılı hastalarda uygulanan fizyoterapi programının ağrı şiddeti ile psikolojik, fizyolojik ve davranışsal değişkenler üzerindeki etkilerini bütüncül bir yaklaşımla değerlendirmeyi amaçlamıştır.

YÖNTEMLER: Bu çalışma, tek gruplu ön test-son test yarı deneysel tasarımla gerçekleştirildi. Araştırmaya kronik ağrı tanısı almış ve fizyoterapi programına alınan gönüllü hastalar dâhil edildi.

Katılımcılara 10 seanstan oluşan konvansiyonel fizyoterapi programı (Ultrason, Transkütanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu [TENS] ve yüzeysel sıcaklık ajanı) uygulandı. Katılımcıların psikolojik, fizyolojik ve davranışsal değişkenleri fizyoterapi öncesi ve sonrasında Visual Analog Skala, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, Depresyon-Anksiyete-Stres Ölçeği, Cumhuriyet Öznel Uyku Kalitesi Ölçeği ve Bruksizm Anketi ile değerlendirildi. Veriler SPSS 24.0 ile analiz edildi; tanımlayıcı istatistikler, bağımlı gruplar t-testi, McNemar ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı ($p<0,05$).

BULGULAR: Araştırmaya katılan 20 hastanın yaş ortalaması 46,35±13,79 yıl olup, %70'i kadın, %55'i evli ve %65'inin beden kütle indeksi (BKİ) normal sınırların üzerindeydi. Çalışmada fizyoterapi öncesi ve sonrası ölçüm sonuçlarının birçok parametrede istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştiği gösterilmiştir ($p<0,05$). Fizyoterapi sonrası ağrı şiddeti 6,65±1,46'dan 2,35±1,63'e anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0,000$). Toplam fiziksel aktivite düzeyi 2128,28±2219,64 MET-dk/haftadan 3330,08±2815,09 MET-dk/haftaya yükselmiş; şiddetli ($p=0,009$), orta dereceli ($p=0,016$) ve yürüme ($p=0,030$) aktivitelerinde anlamlı artış saptanmıştır. Fizyolojik değerlendirmelerde kan basıncı ($p=0,009$) ve nabız ($p=0,029$) değerlerinde anlamlı değişiklik belirlenirken, bruksizm görülme sıklığı anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0,031$). Uyku kalitesi ile depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$). Ağrı şiddeti ile ölçek skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

SONUÇ: Fizyoterapi programı, kronik ağrılı hastalarda çok boyutlu iyileşmeye katkı sağlamıştır. Bulgularımız, fizyoterapinin ağrı şiddeti ile fizyolojik parametreler, fiziksel aktivite ve bruksizm üzerindeki olumlu etkilerini desteklemekte ve kronik ağrının bütüncül yönetimindeki önemini göstermektedir.

Çalışma, Bartın Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiş (Proje No: 2025-FEN-TAP-015) ve etik kurul onayı alınmıştır (2025-SBB-0725).

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Bruksizm, Fiziksel aktivite, Fizyoterapi, Psikolojik durum, Uyku kalitesi

SS-29

Deneysel Hipertansiyon Modelinde Egzersizin Sestrin-2 Düzeyine Etkilerinin Araştırılması

Elif Ünver[1], Nurettin Aydoğdu[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı Malatya

[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Sestrin 2 (SESN2), hücresel stres yanıtında ve oksidatif strese karşı savunmada rol alan bir proteindir. Oksidatif stres ve hücresel stres yanıtındaki bozulmaların hipertansiyon patogenezinde rol oynadığı bilinmektedir. Düzenli egzersizin hipertansiyon üzerindeki olumlu etkileri bilinmekle birlikte, bu etkilerin altında yatan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, deneysel hipertansiyon modelinde egzersizin SESN2 düzeyleri ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışma, İnönü Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 25.08.2022 tarihli, 2022/11-8 karar sayılı ve 15280 HAYBİS numaralı onayı ile yürütüldü. 10–12 haftalık, 250–300 g ağırlığında 24 erkek Sprague-Dawley sıçan; kontrol, hipertansiyon (HT) ve hipertansiyon-egzersiz (HT+E) gruplarına ayrıldı (n=8). HT ve HT+E gruplarına 6 hafta süreyle içme suyuyla 400 mg/L L-NAME verildi. HT+E grubuna son 4 hafta boyunca koşu bandında 20 m/dk hızda, 45 dk/gün egzersiz uygulandı. Yedinci

haftada 24 saatlik idrar örnekleri toplandı; ardından kan, kas, kalp ve böbrek dokuları alındı. Kas dokusu ve 24 saatlik idrarda SESN2 düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. Kreatinin klirensi hesaplandı. İstatistiksel analizde Shapiro-Wilk, Student t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı ($p<0,05$).

BULGULAR: HT grubunda kontrol grubuna göre sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları artarken, HT+E grubunda HT grubuna göre azaldı ($p<0,05$). HT grubunda kas SESN2 düzeyi ve kreatinin klirensi kontrol grubuna göre azalırken, HT+E grubunda HT grubuna göre kas SESN2 düzeyi ve kreatinin klirensi daha düşük bulundu ($p<0,05$). Kas MDA düzeyi HT grubunda kontrol grubuna göre azaldı ($p<0,05$).

SONUÇ: Deneysel hipertansiyonda kas SESN2 düzeyindeki azalmanın, hipertansiyona karşı koruyucu yanıtın yetersizliğiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Egzersiz kan basıncını düşürmesine rağmen kas SESN2 düzeyinde beklenen artışı sağlamamıştır. Bulguların açıklığa kavuşturulması için farklı L-NAME doz ve süreleri ile farklı egzersiz protokollerinin değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TYL-2022-3128 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, Sestrin-2, Egzersiz, L-NAME

SS-30

Asprosinin Santral Uygulamasının Dişi Sıçanlarda Hipotalamo-Hipofizer-Adrenal Eksen Aktivitesi Üzerine Etkisi

Abdülhamit Yıldırım[1], Zafer Şahin[2], Osman Aktaş[2], Ömer Faruk Kalkan[2], Elif Şahin[3], Ahmet Alver[3]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Maçka Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Trabzon; Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Trabzon

GİRİŞ-AMAÇ: Asprosin, beyaz adipoz dokudan salgılanan ve enerji homeostazının düzenlenmesinde rol oynayan oreksijenik bir adipokindir. Asprosinin hipotalamik paraventriküler nükleustaki nöronal aktiviteyi etkilediği ve erkek sıçanlarda hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) aks aktivitesini baskıladığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, asprosinin dişi sıçanlarda HHA aks üzerindeki etkisi yeterince aydınlatılmamıştır. Ayrıca, dişilerde HHA aks yanıtlarının östrus siklusunun farklı dönemlerinde değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışmada, dişi sıçanlarda santral asprosin uygulamasının HHA aks aktivitesi üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 35 yetişkin dişi Sprague-Dawley sıçan; kontrol, sham ve düşük, orta ve yüksek doz asprosin (sırasıyla 25, 50 ve 75 nM) olmak üzere beş gruba ayrıldı (n=7). Üretan anestezisi sonrasında sıçanlar stereotaksik cihaza yerleştirildi ve sıçan beyin atlası rehberliğinde sağ lateral ventriküle intraserebroventriküler enjeksiyon uygulandı. Uygulamadan 45 dakika sonra kan örnekleri dekapitasyon ile toplandı ve hipotalamus dokusu total olarak diseke edildi. Hipotalamik kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ile serum adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortikosteron (CORT) düzeyleri ELISA yöntemiyle analiz edildi. İstatistiksel değerlendirmede tek yönlü ANOVA ve Fisher LSD post-hoc testi kullanıldı.

BULGULAR: Kontrol ve sham grupları arasında hipotalamik CRH ile serum ACTH ve CORT düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Buna karşılık, asprosin uygulanan gruplarda CRH, ACTH ve CORT

düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Düşük, orta ve yüksek doz asprosin grupları arasında HHA aks parametreleri açısından anlamlı fark gözlenmedi.

SONUÇ: Santral asprosin uygulamasının dişi Sprague-Dawley sıçanlarda HHA aks aktivitesini baskıladığı gözlendi. Bu bulgular, asprosinin stres fizyolojisi ve HHA aks regülasyonu ile ilişkili mekanizmalar üzerinde santral düzeyde inhibitör etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 1002-A Hızlı Destek Programı (Proje No:222S174) kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal, Asprosin, Hipofiz, Hipotalamus, Kortikosteron

SS-31

Dişi Sıçanlarda Kronik Asprosin Uygulamasının Serum ve Hepatik Serotonin Düzeyleri Üzerindeki Etkisinin Araştırılması

Hüsna Batmaz[1], Zeynep Dila Öz[1], Ahmed Sait Bozyil[1], Orhan Sayın[1], Mehtap Pervin[1], Nalan Kaya Tektemur[2], Haluk Keleştimur[3], Emine Kaçar[1]

[1]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

[2]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

[3]Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Beyaz yağ dokusundan salgılanan adipokinlerden biri olan asprosin, hepatik glukoneogenezi uyararak glukoz ve enerji homeostazının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Merkezi sinir sistemindeki nörotransmitter işleviyle bilinen serotoninin ise son yıllarda periferik dokularda, özellikle karaciğerde, glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynadığı gösterilmiştir. Her iki molekülün hepatik metabolizma üzerindeki düzenleyici etkileri, asprosin ile serotonin arasında olası bir etkileşim bulunabileceğini düşündürmekle birlikte; literatürde bu ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, kronik asprosin uygulamasının serum ve karaciğer serotonin düzeyleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmadaki serum ve karaciğer dokuları, 220S744 nolu TÜBİTAK projesi kapsamında Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayıyla (13/07/2020-20/05/2025, No: 401279-46096894-020-644281) temin edilmiştir. 24 adet Sprague-Dawley cinsi dişi sıçan iki gruba ayrılmıştır: kontrol ((n=12); serum fizyolojik) ve asprosin ((n=12); 8 hafta, 500 ng/kg/gün, i.p). Sakrifikasyon sonrası elde edilen serum ve doku homojenatlarında serotonin düzeyleri ELISA ile ölçülmüş; veriler GraphPad Prism 11'de Shapiro-Wilk normallik ve bağımsız örneklem t-testi ile analiz edilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Gruplar arasında serum serotonin düzeylerinde anlamlı fark görülmezken (kontrol: 57,15±4,05 ng/ml; asprosin: 56,76±3,98 ng/ml; $p>0,05$), karaciğer serotonin düzeylerinin asprosin grubunda (68849±3650 ng/ml) kontrol grubuna (64965±3294 ng/ml) kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p=0,0141$).

SONUÇ: Bulgularımız, dişi sıçanlarda kronik asprosin uygulamasının serum serotonin düzeylerini değiştirmeksizin hepatik serotonin düzeylerini artırdığını göstermektedir. Bu bulgu, asprosinin hepatik metabolik etkileri ile serotonin sistemi arasında potansiyel bir ilişki olabileceğine işaret etmektedir.

Asprosin-serotonin etkileşiminin altında yatan mekanizmaların ve bu ilişkinin glukoz ve enerji metabolizmasındaki fizyolojik öneminin ileri çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Bu çalışma, TÜBİTAK 1001-Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı (Proje No: 220S744) ve Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje No: TF.25.49) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asprosin, Karaciğer, Serotonin

SS-32

ob/ob Dişi Farelerde Anksiyete Benzeri Davranışlar ile Hipokampal UCP2, PINK1 ve Parkin Gen Ekspresyonlarının Yaşa Bağlı İlişkisi

Bahar Dalkıran[1], Güner Çalış[1], Muhammed Akın Kantarcı[2], Muhammed Kasım Diril[3], Mukaddes Gümüştekin[2], Müge Kiray[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

[3]İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Anksiyete, merkezi sinir sistemi işlevleriyle birlikte mitokondriyal fonksiyonlar ve hücresel enerji metabolizmasıyla da ilişkilidir. Mitokondriyal işlevlerin düzenlenmesinde rol alan UCP2 ile mitofaji mekanizmasının temel bileşenleri olan PINK1 ve Parkin, bu davranışsal değişikliklerin altında yatan moleküler süreçlerle ilişkili olabilir. Bu çalışmada, dört ve sekiz haftalık Wild Type (WT) ve ob/ob obez dişi farelerde anksiyete benzeri davranışlar ile hipokampal UCP2, PINK1 ve Parkin gen ekspresyonları karşılaştırıldı.

YÖNTEMLER: Çalışmada dört haftalık WT (n=7) ve obez (n=7), sekiz haftalık WT (n=7) ve obez (n=7) gruplar olmak üzere toplam 28 dişi fare kullanıldı. Gruplardaki anksiyete benzeri davranışlar Açık Alan Testi ve Yükseltilmiş Artı Labirent Testi kullanılarak değerlendirildi. Hipokampal UCP2, PINK1 ve Parkin ekspresyonları RT-qPCR ile ölçüldü, GAPDH'ye göre normalize edilerek 2^-ΔΔCt yöntemiyle hesaplandı. Davranış verileri tek yönlü ANOVA ve LSD post-hoc testiyle, gen ekspresyonları iki yönlü ANOVA ve Šídák çoklu karşılaştırma testiyle analiz edildi.

BULGULAR: Açık Alan Testi'nde toplam mesafe, dört ve sekiz haftalık ob/ob gruplarında aynı yaştaki WT gruplarına göre azaldı (sırasıyla p=0,033 ve p<0,001). Yükseltilmiş Artı Labirent Testi'nde dört haftalık ob/ob grubunda, aynı yaştaki WT grubuna kıyasla kapalı kolda geçirilen süre artarken (p=0,001), açık kolda geçirilen süre (p=0,039) ve açık kola giriş sayısı azaldı (p=0,007). Ayrıca sekiz haftalık obez grupta kapalı kola giriş sayısı (p<0,001) ve açık kola giriş sayısı (p=0,028), aynı yaştaki WT grubuna göre azaldı. UCP2 ekspresyonunda gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. PINK1 ekspresyonu, sekiz haftalık ob/ob grubunda dört haftalık ob/ob grubuna göre daha düşüktü (p=0,039); ancak aynı yaştaki WT ve ob/ob grupları arasında farklılık bulunmadı. Parkin ekspresyonu dört haftalık ob/ob grubunda aynı yaştaki WT grubuna göre daha düşük bulundu (p=0,016).

SONUÇ: Dört haftalık ob/ob dişi farelerde gözlenen anksiyete benzeri davranışlar ve hipokampal Parkin ekspresyonundaki azalma, leptin eksikliğiyle ilişkili olabilir. Bu bulgular, Parkin aracılı mitokondriyal kalite kontrolündeki değişikliklerin leptin eksikliğine eşlik eden davranışsal bozukluklarda rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, ob/ob fare, Parkin, PINK1, UCP2

SS-33

Ovariektomize Sıçanlarda Nimodipin Uygulamasının Uzamsal Öğrenme ve Bellek Üzerine Etkisi

Kübranur Korkmaz[1], Sezin Demirtaş[2], Merve Durhan[3], Mustafa Şahin[4], Yılmaz Çiğremiş[3], Ahmet Koç[3], Merve Aydın[5], Halil Düzova[4]

[1]Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Yeşilyurt Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, Malatya

[4]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[5]Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Menopozla ilişkili östrojen kaybı hipokampal işlevleri ve uzamsal belleği bozabilmektedir. Bu çalışmada, L-tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanal blokeri nimodipinin ovariektomize sıçanlarda uzamsal öğrenme ve bellek üzerindeki etkisi araştırıldı.

YÖNTEMLER: Çalışma İnönü Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (2026/4-4; 06.04.2026). 10-12 haftalık dişi Wistar Albino sıçanlar Sham (n=12), ovariektomi+taşıyıcı (OVX+T, n=12) ve ovariektomi+nimodipin (OVX+N, n=12) gruplarına ayrıldı. Deneysel süreçte OVX+T ve OVX+N gruplarından birer hayvan kaybedildi. Cerrahi sonrası bir haftalık iyileşme döneminin (post-op1) ardından OVX+N grubuna nimodipin (10 mg/kg/gün), diğer gruplara taşıyıcı oral gavajla dört hafta uygulandı. Vücut ağırlığı izlendi; uzamsal öğrenme ve bellek Morris su labirentiyle değerlendirildi. Eğitimde platformu bulma süresi, prob testinde platform bölgesine giriş sıklığı ve hedef kuzeybatı (NW) zonuna giriş sayısı değerlendirildi. Vücut ağırlığı ve platformu bulma süresi iki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA ile; sırasıyla Tukey/Dunnett ve Tukey testleriyle analiz edildi. Platform bölgesine giriş sıklığı Kruskal-Wallis/Dunn, hedef NW zonda geçirilen süre ise tek yönlü ANOVA/Holm-Šídák testleriyle değerlendirildi. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Vücut ağırlığı zamanla anlamlı olarak değişti ($p<0,0001$). Başlangıca göre OVX+T ve OVX+N gruplarında post-op1-5 ölçümlerinde vücut ağırlığı anlamlı olarak artarken (tüm karşılaştırmalarda $p<0,05$), Sham grubunda anlamlı değişiklik görülmedi ($p>0,05$). Gruplar arasında yalnızca post-op3 ölçümünde OVX+T grubunun vücut ağırlığı Sham grubundan daha yüksekti ($p=0,0313$). Morris su labirentinde platformu bulma süresi günler boyunca anlamlı olarak azaldı ($p<0,0001$) ve gün×grup etkileşimi anlamlıydı ($p=0,0337$); ancak eğitim günlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Prob testinde platform bölgesine giriş sıklığı gruplar arasında farklıydı ($p=0,01$) ve OVX+T grubunda Sham grubundan daha düşüktü ($p=0,0092$). Hedef kuzeybatı (NW) zonuna giriş sayısı da gruplar arasında farklıydı ($p=0,0001$); OVX+N grubunda Sham ($p=0,0020$) ve OVX+T ($p=0,0001$) gruplarından daha fazlaydı.

SONUÇ: Nimodipin, ovariektomi sonrası uzamsal bellekle ilişkili hedef arama davranışını modüle edebilir.

Bu çalışma, Malatya Turgut Özal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından MTÜ-BAP-26G53 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ovariektomi, Nimodipin, Morris su labirenti, Uzamsal bellek

SS-34

Parkinson Hastalığı ile İlişkili miR-331-5p'nin Belirlenmesi İçin CRISPR-dCas13a Tabanlı Elektrokimyasal Biyosensör Geliştirilmesi

İrem Yiğit[1], Burcu Akıncı[1], Zihni Onur Uygun[2]

[1]Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kars

[2]Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kars

GİRİŞ-AMAÇ: Parkinson hastalığında erken tanı, geri dönüşü olmayan nöronal kayıpların önlenebilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmalar ve meta-analizler, Parkinson hastalarının sağlıklı bireylere kıyasla birden fazla vücut sıvısında (kan plazması ve serum gibi) miR-331-5p'nin yükseldiğini göstermektedir. Ancak mevcut analiz yöntemleri çoğunlukla PCR veya dizileme gibi zaman alıcı ve yüksek maliyetli tekniklere dayanmaktadır. Bu çalışmada Parkinson hastalığı ile ilişkili miR-331-5p'nin hızlı, etiketsiz ve amplifikasyonsuz belirlenebilmesi amacıyla CRISPR-dCas13a tabanlı elektrokimyasal empedans biyosensörü geliştirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Gerekli etik izin alınarak, serum havuzları standart katma metodu ile çalışılmıştır. Altın elektrot yüzeyi sırasıyla 11-merkaptoundekanoik asit, PAMAM dendrimer, dCas13a proteini ve hedefe özgü sgRNA ile modifiye edilmiştir. Yüzey modifikasyonları döngüsel voltametri, Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi ile doğrulanmıştır. Analitik performans; kalibrasyon, seçicilik, geri kazanım, tekrarlanabilirlik ve stabilite çalışmalarıyla değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Geliştirilen biyosensör 5-400 pM konsantrasyon aralığında doğrusal yanıt vermiş olup kalibrasyon eğrisi için üç tekrarlı lineer regresyon ile elde edilen, determinasyon katsayısı R^2=0,994 olarak hesaplanmıştır. Algılama limiti 7,82 pM, tayin limiti ise 23,71 pM olarak belirlenmiştir. Hedef dışı miR-146a-5p, miR-19b-3p, miR-24-3p ve miR-7-5p ile gerçekleştirilen gerçek örnek ile yapılan analizlerde anlamlı çapraz reaksiyon gözlenmemiştir. Geri kazanım ve depo stabilitesi deneyleri biyosensörün yüksek tekrarlanabilirlik ve analitik kararlılık sergilediğini göstermiştir.

SONUÇ: Geliştirilen CRISPR-dCas13a tabanlı impedimetrik biyosensör, Parkinson hastalığı ile ilişkili miR-331-5p'nin yüksek özgüllük ve duyarlılıkla, amplifikasyon gerektirmeden belirlenmesini sağlamıştır. Taşınabilir elektrokimyasal sistemlerle uyumlu olan bu yaklaşımın, Parkinson hastalığının erken tanısına yardımcı yeni nesil hasta başı tanı tekniklerinin geliştirilmesine önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, CRISPR-dCas13a, MiRNA, Elektrokimyasal biyosensör, Elektrokimyasal empedans spektroskopisi

SS-35

Geç Ergenlerde EEG Fraktal Ölçeklenme ve Entropi Ölçümleri

Volkan Tekin[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Geç adolesan dönem, kortikal sinaptik budamanın yaşandığı nörogelişimsel bir penceredir. Bu çalışmada, sağlıklı geç adolesan uyku EEG'sinde kortikal dinamiklerin yalnızca klasik uyku evrelerine göre değil, siklus içi N2 fazına (iniş/çıkış) göre de nasıl yapılandığının doğrusal olmayan (non-linear) yöntemlerle araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Açık erişimli Cleveland Children's Sleep and Health Study kohortunda (N=515; yaş=17,7) tüm gece C3–A2 ve C4–A1 polisomnografi kayıtları incelenmiştir. Çalışma National Sleep Research Resource'dan (NSRR, sleepdata.org) yazılı izin alınarak temin edilen orijinal veri setinin kimliksiz ikincil analizidir. Bu sebeple etik kurul zorunluluğu bulunmamaktadır. Doğrusal olmayan EEG dinamiklerini değerlendirmek için 30 saniyelik epoklarda üç metrik hesaplanmıştır: Sinyalin karmaşıklığını ölçen Higuchi Fraktal Boyutu (HFD), uzun erimli zamansal kalıcılığını (korelasyonunu) gösteren DFA α ve öngörülemezlik/düzensizlik düzeyini miktarlandıran Örnek Entropi (SampEn). Klasik sikluslar tanımlanmış; N2 epokları Descendant (iniş), Intermediate (ara) ve Ascendant (çıkış) olarak etiketlenmiştir. Analizler Python 3.9 ile (Friedman, Wilcoxon, FDR) yapılmıştır.

BULGULAR: Uyanıklıktan N3'e geçişte sinyal karmaşıklığı azalarak HFD 1,690'dan 1,284'e ve SampEn 1,363'ten 0,576'ya düşmüş; zamansal kalıcılığı yansıtan DFA α ise N3'te en yüksek (0,835) ve REM'de düşük (0,658) bulunmuştur. N2 evresi içinde inişten (Descendant) çıkış fazına (Ascendant) geçildiğinde düzensizlik (SampEn) 0,948'den 0,861'e düşmüş (d=0,74), yapısal kalıcılık (DFA α) ise 0,710'dan 0,763'e yükselmiştir (d=−1,11).

SONUÇ: Derin uyku, kortikal aktiviteyi basitçe baskılamaz; aksine sinyalin karmaşıklığını (HFD, SampEn) azaltarak uzun erimli zamansal kalıcılığını (DFA α) artırır. Ayrıca, tek bir N2 etiketinin iki farklı nörodinamik durum barındırdığı gösterilmiştir: İniş kolunda sinyal düzensizliği yüksekken, çıkış kolunda yapısal kalıcılık belirgindir. Geç ergenlikteki kortikal yeniden yapılanmada, doğrusal olmayan EEG organizasyonunun asıl belirleyicisinin statik hipnogram evresi değil, uyku siklusu içindeki yönelim (iniş/çıkış fazı) olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Uyku EEG, Fraktal boyut, DFA, Örnek entropi, Uyku siklusu, Adolesan

SS-36

Dentat Girus Uzun Dönemli Güçlenmesinde D2 Reseptörlerinin Rolünün Araştırılması

Muharrem Özer Baştürk[1], Cem Süer[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Hipokampus, öğrenme ve bellek süreçlerinde çok önemli bir rol oynamaktadır ve sinaptik plastisite süreçlerin temel mekanizması olarak kabul edilmektedir. Birçok reseptörün etkileri belgelenmiş olsa da hipokampal nöronlardaki dopamin reseptörlerinin spesifik katkıları henüz tam anlaşılamamıştır. Özellikle D2 reseptörlerinin dentat girus bölgesindeki plastisite üzerindeki modülatör rolüne dair literatürdeki veriler çelişkilidir. Bu çalışmanın amacı, L-DOPA varlığında uzun dönemli güçlenmenin (UDG) nasıl değiştiğini araştırmak ve bu etkilerin D2 reseptörüne özgü antagonistler (Sülpirid) tarafından bloke edilip edilemeyeceğini inceleyerek dopaminin sinaptik plastisitedeki rolünü aydınlatmaktır.

YÖNTEMLER: Bu çalışma ERÜ HADYEK'in 07.05.2025 tarihinde aldığı 25/112 sayılı kararla etik kurul onayı almıştır. Çalışmada 250-300 gram ağırlığında erkek Wistar albino sıçanlar kullanılmıştır. Deney protokolümüz dört gruptan oluşmaktadır (n=8/grup): kontrol, intrahipokampal L-DOPA (10 µM), intraperitoneal Sülpirid (D2 antagonisti,50mg/kg) ve L-DOPA + Sülpirid. L-DOPA infüzyonu, yüksek

frekanslı stimülasyondan (YFU) 5 dakika önce başlatılmıştır. Medial perforan yolağa uygulanan YFU'ya yanıt olarak dentat girus granül hücre tabakasından UDG kayıtları alınmıştır. UDG yanıtları, uyarıcı postsinaptik potansiyel (EPSP) eğimi ve popülasyon spikelarının (PS) amplitüdü ölçülerek değerlendirilmiştir. Veriler 2×2 ANOVA kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: EPSP1 ve PS1 değerleri YFU sonrası ilk 5 dakikayı, EPSP2 ve PS2 değerleri ise son 5 dakikayı temsil etmektedir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, L-DOPA infüzyonu alan sıçanların UDG ölçümlerinde (EPSP1, EPSP2, PS1, PS2) anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). İntraperitoneal Sülpirid uygulanan sıçanların EPSP eğimleri ve PS amplitüdleri de kontrol grubundan farklılık göstermemiştir (p>0,05). Ayrıca, L-DOPA ve Sülpirid kombinasyonu uygulanan grupta da kontrol ve sadece sülpirid alan sıçanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

SONUÇLAR: Dentat girus bölgesinde L-DOPA ve D2 reseptör antagonizmasının (Sülpirid) tek başına veya birlikte uygulanmasının UDG yanıtları üzerinde belirgin bir değişiklik oluşturmaması, bu bölgedeki sinaptik plastisitede D2 reseptörlerinin baskın bir modülatör rol oynamadığını göstermektedir.Bu durum,L-DOPA'nın muhtemel etkilerinin D1/D5 gibi diğer dopaminerjik reseptör alt tipleri veya alternatif nöromodülatör sistemler üzerinden gerçekleşiyor olabileceğini ve dopaminerjik reseptörlerin hipokampal plastisitede bölgeye özgü (region-specific) farklılıklar sergileyebileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma ERÜBAP tarafından TTU-2025-15138 kodu ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: L-Dopa, Sülpirid, D2 reseptörü, Uzun dönemli güçlenme, Hipokampus, Dentat girus

SS-37

Tamamlayıcı Mekanizmalarla Üstün Etki: Sıçanlarda Deksmedetomidin-Magnezyum Sülfat Kombinasyonunun Spinal Bölgeye Özgü Sinerjistik Antinosisepsiyonu

Deniz Yıldız Pehlivan[1]

[1]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Nosisepsiyonun farklı fizyolojik düzeylerde (spinal ve supraspinal) ayrı mekanizmalarla işlendiği bilinmesine karşın, analjezik ilaç kombinasyonlarının etkisinin bu düzeylere göre nasıl ayrıştığı büyük ölçüde incelenmemiştir. Deksmedetomidin (DEX, α2-adrenerjik reseptör agonisti) ile magnezyum sülfat ($MgSO_4$, NMDA reseptör antagonisti) klinikte sıkça birlikte kullanılmasına rağmen, lokal anestezik içermeyen sistemik bir uygulamada bu etkileşimin spinal ve supraspinal düzeyde ayrı ayrı test edildiği bir çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı, eşik-altı dozlarda DEX ve $MgSO_4$ birlikte uygulandığında antinosiseptif sinerjinin hangi düzeyde ortaya çıktığını ve bu etkinin motor fonksiyondan bağımsız olup olmadığını belirlemektir.

YÖNTEMLER: Çalışma Ege Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayıyla yürütüldü (Onay No: 2026-050). Spinal düzey tail-flick (TF), supraspinal düzey hot-plate (HP) testiyle değerlendirmek üzere kırk erişkin erkek Wistar albino sıçan (200-300 g) dört gruba ayrıldı (n=10/grup): kontrol (serum fizyolojik), DEX (10 µg/kg), $MgSO_4$(100 mg/kg) ve kombinasyon; ilaçlar tek doz intraperitoneal verildi. Motor koordinasyon rotarod testiyle izlendi. Testler bazalde ve enjeksiyon sonrası 15, 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda tek-kör uygulandı. Grup karşılaştırmaları tek yönlü ANOVA/Tukey ile yapıldı. Kombinasyonun additiviteden sapması, gözlenen etkinin beklenen additif etkiye (DEX+ $MgSO_4$ ortalamaları toplamı eksi kontrol) göre konumu 10.000 tekrarlı bootstrap ile test edildi.

BULGULAR: TF ve HP testleri farklı sonuçlar verdi. TF'de Kombinasyon grubu tüm zaman noktalarında diğer gruplardan üstündü (%MPE %28,9-44,0 vs. <%4; p<0,0001; pik 60. dk, %44,0±3,2) ve bu etki

beklenen additif etkinin 27,1 katıydı (fark 42,3 [%95 GA 35,6-49,1]; p<0,0001), spinal sinerji doğrulandı. HP'de hiçbir zaman noktasında grup farkı yoktu (p=0,28-0,49) ve gözlenen etki beklenen additif etkiden farksızdı (p=0,641), supraspinal sinerjiye ulaşılmadı. Rotarodda hiçbir grupta bozulma saptanmadı (p=0,93-0,999).

SONUÇ: DEX ve $MgSO_4$'ün etkileşimi düzeye özgüdür: spinal düzeyde belirgin sinerji ortaya çıkarken supraspinal düzeyde etki additif sınırda kalmıştır. Bu ayrışma, iki ajanın tamamlayıcı ama farklı fizyolojik düzeylerde etkin olduğunu göstermekte; rotarodda bozulma olmaması, spinal sinerjinin motor etkiden bağımsız gerçek bir antinosisepsiyon olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Deksmedetomidin, Magnezyum sülfat, Spinal analjezi, Sıçan

SS-38

Lipopolisakkarid ile Oluşturulan Nöroinflamasyon Modelinde Nikotinin Mekansal Bellek ve Mikroglia-Astrosit-Nöron Etkileşimine Bağlı Gen Ekspresyonları Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Doğaç Çetin[1], Mustafa Karabıyık[1], Merve Pozlu Çifçİ[1], Esin Yakıt[1], Ramazan Can Gökmen[1], Oğuz Gözen[1], Ersin O. Koylu[1], Ayşegül Keser[1], Burcu Balkan[1]

[1]Ege Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Mekansal öğrenme ve bellek temel olarak hipokampüs (HPC), entorhinal korteks (ENT), retrosplenial korteks (RSC), prefrontal korteks (PFC) arasındaki bağlantılara dayanmaktadır. Deney hayvanlarında Morris Su Labirenti (MSL) ile değerlendirilebilir. Nöroinflamasyon; mikroglia ve astrositlerin aktivasyonu, proinflamatuvar sitokin salınımı ve glutamat dengesinin bozulması yoluyla sinaptik plastisiteyi ve bilişsel işlevleri olumsuz etkiler. Lipopolisakkarid (LPS), bu inflamatuvar yanıtı başlatan ve deneysel nöroinflamasyon oluşturmak için yaygın kullanılan bir ajandır. Nikotinin ise inflamatuvar sinyalleri baskıladığı ve sinaptik plastisiteyi düzenlediği bildirilmektedir. TREM2 mikroglial fagositoz ve onarıcı yanıtla, C1QA kompleman aracılı sinaptik budamayla, GFAP reaktif astrositlerle, SLC17A7 glutamaterjik iletimle, SYN1 ise presinaptik vezikül düzenlenmesi ve sinaptik plastisiteyle ilişkilidir. Bu çalışmada, LPS ile oluşturulan nöroinflamasyonun ve nikotinin olası koruyucu etkisinin mekansal öğrenme-bellek ve beyin bölgelerine özgü gen ekspresyonu düzeyleri üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 3 aylık erkek Sprague-Dawley sıçanlar (n=10/grup) kullanılmıştır ve dört deney grubu yer almıştır: kontrol (K), LPS (L), nikotin (N), LPS ve nikotin (LN) grupları. Çalışmanın ilk haftasında LPS (0,25 mg/kg/gün i.p.) ve nikotin (0,4 mg/kg/gün s.c.) enjeksiyonları gerçekleştirilmiş; ikinci hafta, 7 gün boyunca MSL testi uygulanmıştır. Nikotin enjeksiyonları ikinci haftada da devam etmiştir. MSL testinden sonra dekapite edilen hayvanların beyinlerinden PFC, ENT, RSC ve HPC bölgeleri çıkarılarak TREM2, C1Qa, GFAP, SLC17A7 ve SYN1 genlerinin mRNA düzeyleri real-time PCR yöntemi ile analiz edilmiştir. Veriler SPSS programında ANOVA ve post-hoc Tukey testleriyle değerlendirilmiştir.

BULGULAR: MSL testinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. PFC'de SYN1 geni LN grubunda kontrol (p=0,044) ve N (p=0,010) grubuna göre daha fazla eksprese olmaktadır. HPC'de SLC17A7 geni LN grubunda N grubuna göre daha az (p=0,012) eksprese olmaktadır. RSC'de GFAP geni N grubunda K grubuna göre daha az (p=0,008) eksprese olmaktadır.

SONUÇ: Bulgular, LPS varlığında nikotinin sinaptik plastisite ile ilişkili gen ekspresyonlarını bölgeye özgü olarak modüle edebileceğini ve nikotinik asetilkolin reseptörlerinin nöroinflamasyonda potansiyel bir hedef olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma BAP TS-TUT-2025-33088– tarafından desteklenmiştir. Etik kurul: HADYEK-2025-023.

Anahtar Kelimeler: Bellek, İnflamasyon, Nikotin, Sinaptogenez

SS-39

Kaempferol'ün Sıçanlarda Morfin Toleransı Modelinde NLRP3 İnflamazom Aracılı Piroptoz Üzerine Etkisi

Tuğba Yıldız Asdemir[1], Bilal Şahin[1], Mert Ataş[1], Onur Durna[1]

[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ-AMAÇ: Son yıllarda yapılan çalışmalar, morfin toleransının gelişiminde NLRP3 inflamazom aktivasyonu, NF-κB sinyal yolağı ve buna bağlı nöroinflamasyonun kritik rol oynadığını göstermektedir. Anti-inflamatuvar ve antioksidan özelliklere sahip doğal bir flavonoid olan kaempferolün NLRP3 inflamazom aktivasyonunu düzenleyebileceği bildirilmektedir. Bu çalışmada, kaempferolün sıçanlarda oluşturulan morfin toleransı modelinde analjezik tolerans, NLRP3 inflamazom ilişkili nöroinflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı alınarak yürütülen çalışmada, 42 erişkin erkek Wistar albino sıçan; kontrol, kaempferol, morfin, kaempferol+morfin, morfin toleransı ve kaempferol+morfin toleransı olmak üzere 6 gruba ayrıldı (n=7). Morfin toleransı, 7 gün boyunca günde iki kez 10 mg/kg morfin uygulanmasıyla oluşturuldu. Kaempferol (20 mg/kg, i.p.) tolerans gelişimi süresince morfin uygulamalarından önce uygulandı. Morfin grubuna tek doz 5 mg/kg morfin verildi. Analjezik etkinlik tail flick ve hot plate testleri ile değerlendirildi. Deney sonunda medulla spinalis dokuları toplanarak NF-κB, TNF-α, IL-6, IL-18, IL-1β ve Kaspaz-1 düzeyleri ELISA yöntemiyle; total oksidan seviye (TOS) ve total antioksidan seviye (TAS) ölçüldü.

BULGULAR: Morfin toleransı grubunda, tek doz morfin grubuna kıyasla hot plate ve tail flick testlerinde analjezik etkinliğin anlamlı olarak azaldığı ve reaksiyon sürelerinin kısaldığı gözlendi ($p<0,05$). Kaempferol uygulanan tolerans grubunda ise analjezik yanıt anlamlı düzeyde korundu ve reaksiyon süreleri uzadı ($p<0,05$). Morfin toleransı grubunda NF-κB, TNF-α, IL-6, IL-18, IL-1β ve Kaspaz-1 düzeyleri artarken, kaempferol+morfin toleransı grubunda bu belirteçler anlamlı düzeyde azaldı ($p<0,001$). Ayrıca TOS azaldı, TAS ise anlamlı düzeyde arttı ($p<0,05$).

SONUÇ: Kaempferol uygulaması, morfin toleransı ile ilişkili proinflamatuvar yanıtı ve oksidatif stresi azaltarak analjezik etkinliğin korunmasına katkıda bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kaempferol, Morfin toleransı, NLRP3, İnflamazom, Piroptoz

SS-40

Pioglitazonun Morfin Analjezisi ve Toleransına Etkilerinin Endoplazmik Retikulum Stresi ve Apoptozis Yolakları Üzerinden Araştırılması

Onur Durna[1], Ercan Özdemir[1], Ahmet Şevki Taşkıran[1], Neslihan Başgöz Karaguş[3], Ayşegül Öztürk[2]

[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sivas

[3]Bağımsız araştırmacı, Sivas

GİRİŞ-AMAÇ: Morfinin tekrarlayan kullanımıyla gelişen analjezik tolerans, opioid tedavisini sınırlayan önemli bir sorundur. Bu çalışmada, peroksizom proliferatörle aktive olan reseptör-gama agonisti pioglitazonun morfin analjezisi ve toleransı üzerindeki etkilerinin endoplazmik retikulum stresi, inflamasyon ve apoptozis yolakları üzerinden araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 42 erkek Wistar Albino sıçan; kontrol, morfin, pioglitazon, morfin+pioglitazon, morfin toleransı ve morfin toleransı+pioglitazon olmak üzere altı gruba ayrıldı (n=7). Akut analjezi için morfin 5 mg/kg subkutan, pioglitazon 10 mg/kg intraperitoneal uygulandı. Tolerans, yedi gün boyunca günde iki kez 10 mg/kg morfin uygulanarak oluşturuldu. Analjezik yanıt tail flick ve hot plate testleriyle değerlendirildi. Dorsal kök gangliyonu dokularında ATF-6, GRP-78, CHOP, TNF-α, IL-1β, Bax ve Bcl-2 düzeyleri ELISA ile; ATF-6, GRP-78, CHOP ve parçalanmış kaspaz-3 ekspresyonları Western blot ile incelendi. ELISA ve Western blot verileri tek yönlü varyans analizi ve Tukey post-hoc testiyle, davranış verileri iki yönlü varyans analizi ve Tukey post-hoc testiyle değerlendirildi. Çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 29.08.2024 tarihli ve 95 sayılı kararıyla onaylandı.

BULGULAR: Akut morfin analjezik yanıtı artırırken, kronik morfin tolerans oluşturdu. Pioglitazon morfinin akut antinosiseptif etkisini artırdı ve tolerans grubunda tail flick ve hot plate yanıtlarını anlamlı olarak iyileştirdi ($p<0,05$). Morfin toleransı grubunda ATF-6, GRP-78, CHOP, TNF-α, IL-1β ve Bax düzeyleri ile parçalanmış kaspaz-3 ekspresyonu artarken Bcl-2 düzeyi azaldı. Pioglitazon bu değişiklikleri anlamlı biçimde tersine çevirdi ($p<0,05$).

SONUÇ: Pioglitazon, dorsal kök gangliyonunda endoplazmik retikulum stresini, inflamasyonu ve apoptotik aktiviteyi baskılayarak morfin toleransını azaltmakta ve morfin analjezisini desteklemektedir.

Bu çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından T-2024-1060 proje numarasıyla desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Morfin toleransı, Pioglitazon, Endoplazmik retikulum stresi, Apoptozis, Dorsal kök gangliyonu

SS-41

Tofacitinib'in Sıçanlarda Morfin Analjezisi ve Morfin Toleransına Etkilerinin Endoplazmik Stres ve Apoptozis Yolağı Üzerinden Araştırılması

Feyza Özkars, Bilal Şahin

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ-AMAÇ: Morfin, şiddetli ve kronik ağrının tedavisinde yaygın olarak kullanılan güçlü bir opioid analjeziktir. Ancak uzun süreli kullanımında toleransa neden olarak analjeziyi azaltmakta ve doz aşımı gereksinimine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma da tofasitinibin (Seçici JAK1 ve 3 inhibitörü) morfin toleransı üzerine etkilerinin inflamasyon, endoplazmik retikulum stresi ve apoptoz belirteçleri üzerinden araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada ratlar 6 grup olarak belirlenmiştir. Bunlar: Salin kontrol grubu, tofacitinib grubu, tofacitinib ve morfin grubu, tofacitinib ve morfin tolerans grubu, morfin grubu ve morfin tolerans gruplarıdır (n=7). Analjezik etkinlik, ratlarda tail flick ve hot plate analjezi testleri ile değerlendirilmiştir. Biyokimyasal analizler için doku örneklerinde, apoptozis belirteçleri Elisa yöntemi ile ölçülmüştür. Elde edilen tüm veriler, Ortalama ± Standart Hata (SE) olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel

analizlerde varyans analizi (ANOVA) kullanılmış ve gruplar arasındaki farklar Tukey post-hoc testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Bu çalışma Sivas Cumhuriyet Üniversitesi hayvan deneyleri etik kurulu tarafından 12.12.2024 tarihinde 77 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Çalışmada hayvan deneyleri ile ilgili etik kurallara ve ilgili mevzuata uyulmuştur.

BULGULAR: Bu çalışmada tofasitinibin morfin toleransı modelinde inflmasyon, apoptoz ve endoplazmik retikulum stresi ile ilişkili biyobelirteçler üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Elde edilen bulgular, özellikle TNF-α, BAX, GRP-78, IL-6 düzeylerinde belirgin olarak azalmaya bağlı değişiklikler olduğunu göstermiş ($p<0,05$), ATF-6, CHOP belirteçlerinde ise az düzeyde azalmalar olduğu BCL-2 de ise az miktarda artış saptanmıştır. Diğer çalışmamız olan Western Blot ise devam etmektedir. Hot plate ve tail flick testlerinde, kronik morfin uygulanan grupta analjezik etkinin zamanla azaldığı ve morfin toleransının geliştiği gözlemlenmiştir. Tofasitinib uygulanan morfin toleransı grubunda ise analjezik yanıtın arttığı ve morfin toleransının kısmen baskılandığı belirlenmiştir ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgular, tofasitinibin morfin toleransı gelişiminde rol oynayan inflamatuvar, endoplazmik retikulum stresi ve apoptotik mekanizmaları modüle ederek analjezik etkinliği koruyabilceğini düşündürmektedir. Bu nedenle tofasitinib, morfin toleransının önlenmesinde potansiyel bir tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Morfin toleransı, Tofacitinib, Endoplazmik retikulum stresi, Apoptoz

SS-42

Kronik Sürekli Hipoksiye Ventilatuvar Aklimatizasyon ve Farmakolojik Müdahalelerin Etkisi

Sefika Arslan[1], Kemal Erdem Başaran[2]

[1]Erciyes Üniversitesi, Nörobilim, Kayseri

[2]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Kronik hipokside ventilasyon artar ve normoksiye dönüldüğünde bile yüksek kalır (ventilatuvar aklimatizasyon, VAH). VAH'ta serotonerjik, adenozinerjik ve inflamatuvar sinyallerin rolü tam aydınlatılmamıştır. Çalışmada, yedi günlük kronik sürekli hipoksi sonrası ventilatuvar yanıt ile farmakolojik müdahalelerin bu yanıtı hangi solunum bileşeni üzerinden değiştirdiği incelendi.

YÖNTEMLER: Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı alındı (23092). Erişkin erkek Sprague–Dawley sıçanlarda tüm-vücut pletismografisiyle dakika ventilasyonu (MVb), solunum frekansı (f), tidal hacim (TVb) ve karbondioksit üretimi (VCO_2) ölçüldü. Akut hipoksi karşılaştırma grubu (n=12) normoksik barındırıldı; ölçüm gününde %21, %10, %21 O_2 uygulandı. Kronik gruplar yedi gün %10 O_2'de tutulup %10, %21 (Pre-CHVR), %10 O_2 (CHVR) fazlarına alındı: ilaçsız (n=12), taşıyıcı %40 DMSO (n=10), ketanserin 1, SB-269970 4, istradefilin 4, ibuprofen 4 mg/kg (sırasıyla 5-HT_2A, 5-HT_7, A_2A antagonistleri ve siklooksijenaz inhibitörü; n=12, Pre-CHVR'de ibuprofen n=11). Pre-CHVR kronik hipoksi sonrası normoksik, CHVR yeniden hipoksik yanıttır. İlaçlar yalnızca kronik kolda intraperitoneal uygulandı. Karşılaştırmalarda Welch t-testi ve Holm düzeltmesi kullanıldı.

BULGULAR: Pre-CHVR'de kronik grupta MVb akut gruptan yüksekti (+%26,2; $p=0,008$); f (+%4,5), TVb (+%8,3) ve VCO_2 (−%31,0) farkları anlamlı değildi. CHVR'de f yüksek (+%19,2; $p=0,019$), TVb (−%29,7; $p=0,007$) ve MVb (−%23,4; $p=0,005$) düşüktü. İlaçsız kronik gruba kıyasla Pre-CHVR'de MVb dört ilaç grubunda düşüktü (ibuprofen −%52,9, ketanserin −%47,7, SB-269970 −%39,7, istradefilin −%22,8; $p\leq0,007$); taşıyıcıda fark saptanmadı. Bileşenler ayrıştı: f yalnız ibuprofen grubunda (−%18,9; $p=0,007$);

TVb ketanserin (−%35,6), ibuprofen (−%29,0), SB-269970 (−%15,8) gruplarında (p≤0,012); VCO_2 ketanserin (−%44,5) ve ibuprofen (−%46,2) gruplarında (p≤0,003) düşüktü. CHVR'de ketanserin grubunda f yüksekti (+%20,7; p=0,017); diğer karşılaştırmalarda fark saptanmadı.

SONUÇ: Ventilatuvar yanıt solunum frekansı ile tidal hacimde aynı yönde değildi; solunan oksijen düzeyine göre değişti. Dakika ventilasyonundaki azalmaya kimi ilaç grubunda solunum frekansı, kiminde tidal hacim eşlik etti. Ketanserin ve ibuprofen gruplarında karbondioksit üretiminin düşük bulunması, ventilasyon farkının bir bölümünün metabolik gereksinimdeki değişiklikle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bulgular tüm-vücut pletismografisiyle ölçülen solunum çıktılarıyla sınırlıdır.

Anahtar Kelimeler: Kronik hipoksi, Pletismografi, Serotonin reseptör antagonisti, Sıçan, Ventilatuvar aklimatizasyon

SS-43

Aposininin Sıçanlarda Radyasyonla İndüklenen Akciğer Hasarına Karşı Koruyucu Etkilerinin Araştırılması

Seyhan Ayık[1], Beyza Cerit[2], Hilal Ermiş[3], Mehmet Günata[1], Elif Taşlıdere[4], Öztun Temelli[5], Feyzi Doğru[6], Alaadin Polat[7], Hakan Parlakpınar[1]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

[3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

[4]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[5]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Malatya

[6]Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[7]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Torasik bölge tümörlerinde kullanılan radyoterapi, akciğer hasarına yol açabilmekte ve bu süreçte oksidatif stres önemli rol oynamaktadır. Aposinin (APO) nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz inhihibisyonu yapan fenolik bir bileşik olup antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri daha önce gösterilmiştir. Bu çalışmada APO'nun sıçanlarda radyasyonla indüklenen akciğer hasarına karşı koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (2021/22-5). Yirmi sekiz adet dişi Wistar albino sıçan randomize şekilde üç gruba ayrıldı: kontrol grubu (n=8); sham radyasyon ve çözücü uygulanan grup, radyasyon (R) grubu (n=10): Göğüs bölgesine tek doz 15 Gy X ışını verilen ve çözücü uygulanan grup, APO+R grubu (n=10): Göğüs bölgesine tek doz 15 Gy X ışını verilmesiyle beraber 14 gün 20 mg/kg intraperitoneal yolla APO uygulanan grup. Çalışma sonunda, sıçanlar anestezi altında eksanguinasyon yöntemiyle sakrifiye edildi. Akciğer doku örnekleri %10'luk formalinde tespit edilerek ışık mikroskobu altında hematoksilen-eozin boyaması yapılarak incelendi. Ayrıca akciğer dokusunda, lipit peroksidasyon göstergesi MDA düzeyi ile antioksidan markırlar; glutatyon düzeyi, katalaz ve süperoksit dismutaz aktiviteleri ölçüldü. Veriler, normal dağılım

göstermediğinden Kruskal–Wallis ve ardından Bonferroni düzeltmeli Mann–Whitney U testleriyle analiz edildi ve medyan (min–maks) değerleriyle sunuldu ($p<0,05$).

BULGULAR: Kontrol grubunda akciğer parankimi normal histolojik yapıdayken, R grubunda yoğun lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu gözlendi. APO+R grubunda ise sınırları küçülmüş, lenfosit ve makrofajlardan oluşan inflamatuvar alanlar gözlendi. R grubu, kontrol grubuna kıyasla histopatolojik skorda anlamlı bir artış ve katalaz aktivitesinde anlamlı bir azalma sergiledi ($p<0,0001$ ve $p<0,001$, sırasıyla); APO+R grubunda ise her iki parametrede de anlamlı düzeyde düzelme saptandı ($p<0,0001$ ve $p<0,001$, sırasıyla).

SONUÇ: Elde edilen bulgular, APO'nun radyasyonla indüklenen akciğer hasarına karşı koruyucu potansiyel taşıdığını ve bu potansiyelin antioksidan savunma mekanizmalarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızı 2209-A programı kapsamında destekleyen (proje kodu: 1919B012102145) TÜBİTAK'a teşekkür ederiz.

Anahtar Kelimeler: Aposinin, Akciğer hasarı, Radyasyon, Sıçan

SS-44

Sağlıklı Bireylerde Uyku Kısıtlamasının Dinleme Eforu Üzerine Etkisi

Cemre Öztürk[1], Elif Ezgi Gürel[1], Samet Kılıç[2], Levent Öztürk[1]

[1]Trakya Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Edirne

[2]Trakya Üniversitesi, Odyoloji Ana Bilim Dalı, Edirne

GİRİŞ-AMAÇ: Uyku kısıtlaması bilişsel süreçleri olumsuz etkiler. Bu çalışmanın amacı, normal işitmeye sahip sağlıklı genç yetişkinlerde kısmi uyku kısıtlamasının dinleme eforuna etkisini elektroensefalografi (EEG) ve davranışsal performans ölçümleri kullanarak değerlendirmektir. Araştırmamız, kısmi uyku kısıtlamasının dinleme eforuna etkisinin incelendiği ilk çalışmadır.

YÖNTEMLER: Etik onay alındıktan sonra çalışmaya 18–35 yaş aralığında 12 sağlıklı genç yetişkin dahil edildi. Katılımcıların gönüllü onamları alındı. Normal işiten (saf ses odyometri eşikleri ≤20 dBHL ve TipA timpanogram), Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA), uyku kaliteleri Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve gündüz uykululuk düzeyleri Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) uygun olanlar ile çalışıldı. Katılımcılar, beş gün boyunca normal uyku düzenlerini sürdürdüler ve uyku günlüğü ile takip edildiler. Normal uyku dönemlerinin sonunda sabah saatlerinde Türkçe Matris Testi, +3, 0 ve −3 dB sinyal-gürültü oranlarında (SGO) uygulandı ve test sırasında 32 kanallı EEG kaydı eş zamanlı alındı. Katılımcılardan cümleleri dinleyerek tekrar etmeleri istendi; doğru kelime sayısı davranışsal performans ölçütü olarak kaydedildi. EEG kayıtlarından alfa bandı (8–13 Hz) güç değişimleri dinleme eforunun nörofizyolojik göstergesi olarak değerlendirildi. Ardından üç gece boyunca normal uyku sürelerinden iki saat daha az uyumaları istendi ve üçüncü gecenin sabahında aynı test ve EEG protokolü tekrarlandı. Ana analizde 2×3 tekrarlı ölçümler ANOVA'sı, anlamlı ana etki veya etkileşimlerin kaynağını belirlemek için Holm düzeltmeli eşleştirilmiş karşılaştırmalar kullanıldı. Normallik Shapiro–Wilk, küresellik Mauchly testi ile değerlendirildi ve Greenhouse–Geisser düzeltmesi uygulandı.

BULGULAR: EEG alfa bandı güç değişimleri karşılaştırıldığında, SGO'nun ana etkisi ($F(1,80;19,84)=78,10$; $p<0,001$) ve uyku durumu × SGO etkileşimi ($F(1,66;18,22)=18,59$; $p<0,001$) anlamlıdır. Basit etki

analizlerinde, 0 dB SGO'da kısmi uyku kısıtlaması sonrasında alfa bandı güç değişiminin normal uyku koşuluna göre anlamlı düzeyde arttığı (p=0,034), −3 dB SGO'da ise anlamlı düzeyde azaldığı (p=0,046) saptandı.

SONUÇ: Kısmi uyku kısıtlamasının dinleme eforunu SGO'ya bağlı olarak değiştirdiği gösterildi. EEG uyku kısıtlamasına bağlı dinleme eforundaki değişimlerin değerlendirilmesinde objektif bir yöntem olabilir.

Anahtar Kelimeler: Uyku, Dinleme eforu, Elektroensefalografi, Elektrofizyoloji, İşitsel işlemleme

SS-45

Deneysel Miyoglobinürik Akut Böbrek Hasarında Miyostatinin Biyobelirteç Rolünün Araştırılması

Sümeyya Çelik[1], Gökhan Şahin[1], Aslı Çetin[2], Merve Karaçoban[1], Nurettin Aydoğdu[3]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Miyoglobinürik akut böbrek hastalığı (MABH), travmatik veya travmatik olmayan iskelet kası hasarından kaynaklanır. İskelet kasından salgılanan bir miyokin olan miyostatin, böbrek fizyolojik ve patolojik süreçlerinde rol oynayabilir. Bu çalışmada, MABH modelinde miyostatin düzeylerinin böbrek fonksiyonlarıyla ilişkisi ile miyostatinin potansiyel bir biyobelirteç adayı olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceğinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayı alınan çalışmamızda (2025-6/6), erkek Sprague-Dawley sıçanlar kontrol ve 1., 3., 6., 24. ve 48. saat MABH gruplarına ayrıldı (n=8). Kontrol grubuna serum fizyolojik, MABH gruplarına %50'lik gliserol solüsyonu (8 ml/kg) intramuskuler yolla enjekte edildi. Belirlenen saatlerde rompun (10 mg/kg) ve ketamin (50 mg/kg) anestezisi altında kan, idrar, böbrek ve gastroknemius örnekleri toplandı. Miyostatin ve KIM-1 ELISA ile, doku miyostatini Western blot ile değerlendirildi. Histopatolojik inceleme H&E boyaması ile yapıldı. Normal dağılım için ANOVA-Dunnett, normal olmayan dağılım için Kruskal-Wallis-Dunn testleri kullanıldı. Korelasyon Spearman testi ile değerlendirildi; $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Serum üre ve kreatinin düzeyleri tüm MABH gruplarında yükselirken, 48.s MABH grubunda FeNa, 48. ve 24. s MABH grubunda FeK ve FeCa artış gösterdi ($p<0,05$). Miyostatin ve KIM-1 düzeyleri hem serum hem idrarda zamana bağımlı değişiklikler sergiledi ve aralarında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$). Western blot analizinde kas miyostatin ekspresyonu 1. saatte artarken, diğer gruplarda azaldı ($p<0,05$). Böbrek miyostatin ekspresyonu ise tüm MABH gruplarında kontrole göre azaldı ($p<0,05$). Histopatolojik değerlendirmede 1. saatte hafif hemoraji; 3., 6. ve 24. saatlerde hafif tübüler hasar; 48. saatte ise belirgin tübüler dejenerasyon, dilatasyon, vakuolizasyon, cast ve hücresel infiltrasyon saptandı.

SONUÇ: Bu çalışma, akut böbrek hasarında miyostatin düzeylerinin değiştiğini ve bu değişimin böbrek fonksiyonlarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular sonucunda, miyostatinin akut böbrek hasarında potansiyel bir biyobelirteç adayı olabileceğini düşündürmektedir, ancak bu bulgunun daha ileri klinik çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TSA-2025-4010).

Anahtar Kelimeler: Miyoglobinürik akut böbrek hasarı, Miyostatin, Biyobelirteç, Miyokin

SS-46

Yeni Sentezlenen Homoalkin Türevlerinin Üçlü Negatif Meme Kanseri Hücrelerinde Antitümöral Mekanizmalarının Analizi

Filiz Taşpınar[1], Sezgin Gedik[2], Furkan Baban[2], Toprak Çakır[2], Burak Kaplan[2], Muhammed Talha Güçlü[2], Mehmet Taşpınar[3]

[1]Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Aksaray

[2]Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aksaray

[3]Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Aksaray

GİRİŞ-AMAÇ: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malignitelerden biri olup kansere bağlı mortalitenin önemli nedenlerindendir. Üçlü negatif meme kanseri (TNBC), tedavi seçeneklerinin sınırlı olması ve terapötik direnç nedeniyle önemli bir alt tiptir. Alkin-aromatik konjugasyona sahip bileşiklerin antikanser etki gösterebilmesi, bu kimyasal iskeletin yeni ilaç adaylarının geliştirilmesinde kullanılma potansiyelini ortaya koymuştur. Bu çalışmada, yeni sentezlenen 5 adet (A1-A5 kodlu) homoalkin türevlerinin MDA-MB-231 hücrelerindeki *in vitro* antitümöral etkilerinin sitotoksisite ve farklı hücresel mekanizmalar açısından araştırılması ve olası yeni bir hit aday molekülün belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Moleküllerin MDA-MB-231 hücrelerindeki sitotoksisiteleri MTT (48.saat) ile değerlendirilmiştir. Yüksek sitotoksik etkinliği nedeniyle seçilen aday molekül IC50 değerinde ve 48 saat uyguladıktan sonra apoptotik (CASP3, CASP8, CASP9, BAX, BAD, BCL-2, BCL-XL), otofajik (ATG6, ATG7, ATG12, AMBRA1), endoplazmik retikulum (ER) stres (CHOP, GRP78, PERK, IRE1) ve epitel-mezenkimal geçiş (EMT) yolaklarına ait gen (E-kaderin, N-kaderin, VIMENTIN, SNAIL-2) ekspresyonları RT-PCR yöntemiyle analiz edilmiştir. Seçilen molekülün genomik DNA hasarı COMET testi ile vasküler irritasyon potansiyeli in ovo HET-CAM testi değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde Mann–Whitney U ve Kruskal–Wallis testleri; post-hoc karşılaştırmalarda Dunn testi kullanılmıştır.

BULGULAR: Seçilen A5 kodlu molekülün MDA-MB-231 hücrelerindeki IC50 değeri (48. saat) 79,95 µM olarak belirlenmiştir. A5 uygulamasının (IC50) ER stres ilişkili genlerde (CHOP, PERK, IRE1) artış oluşturduğu ($p<0,01$), apoptozu (CASP9, BAX, BAD) aktive ettiği($p<0,01$) ve bazal EMT profilini (VIMENTIN, SNAIL-2) baskıladığı saptanmıştır ($p<0,05$). Otofaji yolağında (ATG7, ATG12 ve AMBRA1) sınırlı düzeyde değişiklikler saptanmıştır ($p>0,05$). Genomik DNA hasarını arttıran ($p<0,01$) molekülün, lizis, hemoraji veya koagülasyona neden olmadığı gözlenmiştir.

SONUÇ: Bu çalışma, TNBC tedavisinde yeni ilaç adayı moleküllerin belirlenmesine yönelik preklinik bir ön değerlendirme sunmaktadır. Bulgular, A5 kodlu homoalkin türevinin ER stres yanıtı ve mitokondriyal apoptozla ilişkili gen ekspresyon değişiklikleri oluşturabileceğini ve bazı mezenkimal belirteçlerin ekspresyonunu azaltabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız, A5 molekülünün meme kanserinde

antitümöral etkinlik açısından ileri preklinik çalışmalar için umut verici bir hit aday olarak değerlendirilmesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Endoplazmik retikulum stresi, Epitel-mezenkimal geçiş, Homoalkin türevleri, Üçlü negatif meme kanseri

SS-47

Farelerde Pentilentetrazol ile Oluşturulan Tutuşma Modeli Deneysel Epilepside Mas Reseptörlerinin Rolü

Büşra Okuyucu[1], Elif Türkdönmez Ak[2], Emre Soner Tiryaki[1], Mustafa Ayyıldız[1], Erdal Ağar[1], Gökhan Arslan[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

[2]Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ordu

GİRİŞ-AMAÇ: Farelerde pentilentetrazol (PTZ) ile oluşturulan epilepsi modelinde Mas reseptör (MasR) agonisti AVE 0991'in nöbet parametreleri, bilişsel davranışlar ve ayrıca MasR, NR2B, BDNF mRNA ekspresyon değişiklikleri üzerine etkilerini araştırmak.

YÖNTEMLER: Etik kurul izniyle 71 erkek Swiss albino farede PTZ (37 mg/kg, i.p.) ile kindling modeli oluşturulmuş; fareler saf kontrol, PTZ kontrol, 3 mg/kg ve 10 mg/kg AVE 0991 olarak dört gruba ayrılmıştır. Elektrokortikografi (ECoG) elektrotları takıldıktan bir hafta sonra 14 gün boyunca AVE 0991 (i.p.) uygulanmış; 15. günde nöbet parametreleri (evre, ilk miyoklonik jerk ve jeneralize nöbet latansları, jeneralize nöbet süresi) değerlendirilmiştir. PTZ enjeksiyonundan 24 saat sonra açık alan, yükseltilmiş artı labirent ve Y-labirent testleri yapılmış; korteks ve hipokampusta MasR, NR2B ve BDNF mRNA düzeyleri qPCR ile analiz edilmiştir. Veriler tek yönlü ANOVA veya Kruskal-Wallis testleriyle analiz edilerek $p<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Uzun süreli uygulanan 10 mg/kg AVE 0991; nöbet evresini ($p=0,014$) ve jeneralize nöbet süresini ($p=0,030$) azaltırken, ilk miyoklonik jerk ($p<0,001$) ve jeneralize nöbet latanslarını ($p=0,006$) uzatmıştır. Davranış testlerinde PTZ'nin bozduğu parametreleri düzelterek; açık alanda merkezde kalış süresini ($p=0,029$) ve şahlanma davranışlarını ($p=0,043$; $p=0,048$), artı labirentte açık kol giriş ($p=0,003$) ve kalış süresini ($p=0,023$), Y-labirentinde ise spontan alternasyon yüzdesini ($p=0,036$) artırmıştır. Moleküler analizlerde, her iki doz AVE 0991 korteks ve hipokampusta MasR ekspresyonunu belirgin şekilde artırırken ($p<0,05$); 10 mg/kg AVE 0991, PTZ'nin korteks ve hipokampusta yükselttiği NR2B ve BDNF mRNA düzeylerini anlamlı olarak düşürmüştür ($p<0,05$).

SONUÇ: MasR agonizmi, PTZ ile indüklenen tutuşma modelinde hem nöbetleri hem de eşlik eden davranışsal ve moleküler bozuklukları hafifletmiştir. Bu bulgular, MasR hedefli tedavilerin epilepside umut vadedebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Pentilentetrazol, Tutuşma, MasR, AVE 0991

SS-48

Maresin-1 Sıçan Migren Modellerinde Kalsitonin Gen İlişkili Peptit Salımını ve Trigeminovasküler Nöroinflamasyonu Baskılayarak Migren Ağrısını İyileştiriyor

İbrahim Ethem Torun[1], Cansu Torun[1], Yasemin Baranoğlu Kılınç[2], Erkan Kılınç [3]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı (Gaziosmanpaşa SUAM), İstanbul

[3]İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Trigeminovasküler sistem aktivasyonu sonrası gelişen nöroinflamasyonun modülasyonu, migren araştırmalarında önemli bir hedeftir. Maresin-1, vücudun doğal inflamasyon çözücüsü ve güçlü bir anti-inflamatuvar lipit mediyatörüdür. Bu çalışmada, Maresin-1'in *in vivo* ve ex vivo sıçan migren modellerinde migrenle ilişkili ağrı ve nöroinflamatuvar süreçler üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 7 gruba ayrılan erişkin Wistar erkek sıçanlar kullanıldı (n=14/grup). kontrol ve Mar (Maresin) gruplarına NTG çözücüsü, diğer gruplara NTG (10 mg/kg) uygulandıktan 30 dakika sonra; kontrol ve model gruplarına Maresin-1 çözücüsü, NTG+Mar-1 ve NTG+Mar-2 gruplarına sırasıyla 0,4 ve 4 µg/kg Maresin-1, NTG+Sum grubuna sumatriptan (600 µg/kg), NTG+Sum+Mar grubuna sumatriptan+Maresin-1 ve Mar grubuna Maresin-1'in etkin dozu (4 µg/kg) intraperitoneal uygulandı. Ex vivo hemiskull, trigeminal gangliyon ve beyin sapı preparatlarında benzer gruplar oluşturuldu (n=6/grup) ve CGRP (kalsitonin gen-ilişkili peptit) salımı kapsaisin (100 nM) ile indüklendi. Ağrı davranışları von Frey testi, meningeal mast hücre degranülasyonu ve sayısı toluidin-mavisi boyaması ile değerlendirildi; trigeminovasküler yapılarda CGRP, c-Fos, NF-κB p65, TNF-α, IL-1β ve IL-6 konsantrasyonları ELISA ile ölçüldü. Veriler one-way ANOVA veya tekrarlı ölçümler ANOVA ile analiz edildi (Etik onay no: 2024/27).

BULGULAR: İn vivo'da Maresin-1, NTG'nin yol açtığı ağrı davranışlarını, mast hücre aktivasyonunu ve sayısını, trigeminal gangliyon ve beyin sapı CGRP, c-Fos, NF-kB_p65, TNF-a, IL-1beta ve IL-6 ekspresyonlarını azalttı ($p<0,01$). Ex vivo'da Maresin-1, kapsaisin ile stimüle edilen CGRP sekresyonunu azalttı ($p<0,05$). İn vivo'da Maresin-1'in, NTG ile indüklenmiş pro-inflamatuvar mediyatörlerin ekspresyonunu baskılayıcı etkisi, migren ilacı sumatriptandan daha belirgindi. Ex vivo'da trigeminal yapılarda Maresin-1, sumatriptanın kapsaisin ile indüklenmiş CGRP salımı üzerine inhibe edici etkisini güçlendirdi ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgularımız Maresin-1'in, trigeminovasküler sistemin aktivasyonu ve sensitizasyonunda önemli rol oynayan CGRP salımını ve buna bağlı gelişen nöroinflamatuvar süreçleri baskılayarak migren ağrısını iyileştirdiğini ve migren ilacı sumatriptanın etkisini güçlendirdiğini ortaya çıkarmıştır. Vücutta endojen Maresin-1 sentezinin artırılması veya yıkımının inhibisyonuna yönelik müdahaleler migrende cazip bir ilaç hedefi olabilir.

Bu çalışma TÜSEB tarafından desteklenmiştir[2024-A4-02/42640].

Anahtar Kelimeler: CGRP, Maresin-1, Mast hücreleri, Migren, Nöroinflamasyon

SS-49

Hesperetinin Kronik Morfin Toleransı Oluşturulan Sıçanlarda Nöroinflamasyon, Oksidatif Stres ve Antinosiseptif Tolerans Üzerindeki Etkileri

Ayşe Topcu, Ercan Özdemir

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ-AMAÇ: Kronik morfin kullanımı, analjezik etkinliğin azalmasıyla karakterize antinosiseptif tolerans gelişimine yol açmaktadır. Bu süreçte nöroinflamasyon ve oksidatif stres önemli patofizyolojik mekanizmalar olarak rol oynamaktadır. Doğal bir flavonoid olan hesperetinin antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri bilinmekle birlikte, morfin toleransı üzerindeki etkileri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, kronik morfin toleransı oluşturulan sıçanlarda hesperetinin antinosiseptif tolerans, nöroinflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 36 adet erişkin erkek Wistar albino sıçan; kontrol, hesperetin, morfin, morfin + hesperetin, morfin tolerans ve morfin tolerans + hesperetin olarak altı deney grubuna ayrıldı. Antinosiseptif yanıtlar tail flick ve hot plate testleri ile değerlendirildi. Deney sonunda spinal kord dokularından alınan örneklerde IL-1β, IL-6, IL-18, TNF-α, NF-κB ve Caspase-1 düzeyleri ELISA yöntemiyle analiz edildi. Ayrıca oksidatif stres belirteçleri olan total oksidan seviye (TOS) ve total antioksidan seviye (TAS) ölçüldü. Bu çalışma doktora tez çalışması kapsamında yürütülmekte olup; devam eden aşamada gerçekleştirilecek Western blot analizleri ile NLRP3 ve ASC protein düzeylerinin değerlendirilmesi planlanmaktadır.

BULGULAR: Kronik morfin toleransı grubunda, Tail Flick ve Hot Plate testlerinde antinosiseptif yanıtın anlamlı düzeyde azaldığı belirlenirken ($p<0,05$), spinal kord dokusunda IL-1β, IL-6, IL-18, TNF-α, NF-κB ve Caspase-1 düzeylerinde anlamlı artış saptandı ($p<0,001$). Hesperetin uygulaması, morfin toleransı gelişen sıçanlarda antinosiseptif yanıtı anlamlı olarak iyileştirirken, proinflamatuvar sitokinler ile NF-κB ve Caspase-1 düzeylerini anlamlı şekilde azalttı. Ayrıca, morfin toleransı grubunda TOS değerlerinin hesperetin+morfin toleransı grubuna göre anlamlı derecede arttığı belirlendi ($p<0,05$). TAS değerlerinin ise, hesperetin uygulanan tolerans grubunda anlamlı düzeyde yükseldiği tespit edildi ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgular, hesperetinin kronik morfin kullanımına bağlı gelişen nöroinflamatuvar yanıtı ve oksidatif stresi baskılayarak antinosiseptif tolerans gelişimini azalttığını göstermektedir. Hesperetinin morfin toleransının önlenmesine yönelik tamamlayıcı bir tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hesperetin, Oksidatif stres, Piroptoz, Opioid analjezi, Morfin toleransı

SS-50

Sıçan Dentat Gyrus'unda 1 Hz Single-Pulse ve Paired-Pulse Uyarımına Sinaptik ve Somatik Yanıtların Ayrışması: ERK/MAPK Sinyal Yolağının Rolü

Bilal Koşar[1], Cem Süer[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Dentat girus granül hücreleri, 1 Hz düşük frekanslı uyarıma karşı homosinaptik Uzun Dönemli Baskılanma (UDB) indüksiyonuna dirençlidir. Çalışmada, single-pulse (sp) ve paired-pulse (pp) 1 Hz Düşük Frekanslı Uyarı (DFU) protokollerinin fEPSP ve population spike (PS) üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması ve ERK/MAPK inhibisyonunun bu plastisiteye katkısının incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışma, Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayıyla (No: 23/026; 01.02.2023) yapıldı. Üretan anestezisindeki 18 erkek Wistar sıçanda perforant yol (AP:-6.5, ML:4.2 mm)

uyarılarak dentat girustan (DG; AP:-3.0, ML:2.15 mm) *in vivo* kayıt alındı. Bazal kayıt (15 dakika) sonrası 1 saatlik intrahipokampal DG infüzyonu (20 µl; 50 µM PD98059 veya Salin) başlatıldı. İnfüzyonla eş zamanlı üç grup oluşturuldu: 1) Salin+sp-DFU (n=6), 2) Salin+pp-DFU (n=6), 3) PD98059+pp-DFU (n=6). DFU 1 Hz'de 15 dk uygulandı (sp-DFU: 900 tekli pulse; pp-DFU [pulse'lar arası aralık (IPI):30 ms]: 1800 pulse). DFU sonrası 60 dk kayıt sürdürülüp 60–75. dk'lardaki karar durum verileri One-sample t-test, Unpaired t-test ve EPSP-Spike (E-S) eşleşmesi lineer regresyon ile analiz edildi.

BULGULAR: Salin sp- ve pp-DFU arasında fEPSP eğimi ve PS genliğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). pp-DFU'da Salin grubunda UDB indüklenmezken, PD98059 grubunda fEPSP eğimi bazale göre (p= 0,006) ve Salin grubuna kıyasla (p=0,037) anlamlı baskılandı. Salin grubunda pp-DFU sonrası PS'deki somatik güçlenmeyi PD98059 anlamlı engelledi (p=0,020). E-S regresyon analizi, Salin sp- ve pp-DFU eğrilerinin eğim ve seviyelerinde anlamlı fark olmadığını (p>0,05); PD98059 pp-DFU eğrisinin ise Salin pp-DFU'ya paralel kalıp anlamlı seviye (elevation) düşüşü gösterdiğini doğruladı (p<0,0001).

SONUÇ: ERK/MAPK inhibisyonu, pp-DFU altında maskelenen sinaptik UDB'yi ortaya çıkarırken somatik uyarılabilirliği dizginlemektedir. E-S regresyonundaki anlamlı elevation shift, aynı fEPSP genliği için daha düşük PS üretildiğini, yani sinaptik giriş-çıkış eşleşme verimliliğinin azaldığını göstermektedir. Dolayısıyla ERK/MAPK yolağı DG'de sinaptik UDB'nin yanı sıra somatik çıktı kazancını da eş zamanlı modüle eden çift-yönlü bir düzenleyicidir.

Anahtar Kelimeler: Dentat girus, Uzun dönemli baskılanma, Düşük frekanslı uyarım, ERK/MAPK sinyal yolağı, E-S eşleşmesi; Sinaptik plastisite

SS-51

Deneysel Otizm Modelinde Dopaminerjik Sistem Parametrelerinin Beyin Dokularında Araştırılması

Büşra Simsar[1], Aysu Şen[1], Ayça Yavuz[2], Zühal Şeflek[3], Emre Sunay[4], Ebru Nur Dursun[5], Canan Eroğlu Güneş[5], Ercan Kurar[5], Ömer Faruk Akça[6], Selim Kutlu[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

[2]KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

[3]Selçuk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Konya

[4]KTO Karatay Üniversitesi İktisadi, İdari ve Sosyal Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Konya

[5]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

[6]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Dopamin motor işlevlerin düzenlenmesi, ödül mekanizmaları ve motivasyonel süreçler de önemli rol oynamaktadır. Otizm ve dopamin ilişkisiyle ilgili birçok araştırma olmasına rağmen dopamin reseptörleri ve dopamin taşıyıcı proteinin (DAT) farklı beyin bölgelerindeki düzeyinin araştırılmasını konu edinen sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmada, prenatal valproik asit (VPA) maruziyetiyle oluşturulan deneysel otizm modelinde DAT ile D1 ve D2 dopamin reseptör düzeylerindeki bölgeye özgü değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Deneysel otizm modeli, gebeliğin 12. gününde Wistar sıçanlara tek doz 550 mg/kg VPA'nın intraperitoneal uygulanmasıyla oluşturulmuştur. Prenatal VPA maruziyetine sahip 7 erkek yavru VPA

maruziyet grubunu (n=7), aynı yaş ve cinsiyetteki 7 erkek yavru ise kontrol grubunu (n=7) oluşturmuştur. Postnatal 30. günde stereotipik davranışlar, sosyal etkileşim ile anksiyete-benzeri davranış ve lokomotor aktivite; açık alan, bilye gömme, kişisel bakım ve sosyal etkileşim testleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Postnatal 45. günde hayvanlar sakrifiye edilmiş; prefrontal korteks, pariyetal korteks, hipokampus, striatum, hipotalamus ve serebellum dokularında DAT, D1 ve D2 reseptör düzeyleri ELISA yöntemiyle analiz edilmiştir.

BULGULAR: VPA maruziyet grubunda sosyallik indeksi anlamlı olarak azalırken ($p<0,05$), kişisel bakım süresi artmıştır ($p<0,01$). Ayrıca açık alan testinde aktif kalma süresi ve merkez bölgede geçirilen süre anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,01$). Bu gruptaki D1 reseptör düzeyleri her iki korteks bölgesinde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Hipokampusta ise D1 ($p<0,01$) ve D2 reseptör düzeyi azalmıştır ($p<0,05$). DAT düzeyi ise yalnızca serebellumda anlamlı olarak artmıştır ($p<0,001$).

SONUÇ: Bulgularımız prenatal VPA maruziyetinin davranışsal değişikliklerle birlikte, incelenen beyin bölgelerinde DAT ve D1/D2 reseptör düzeylerinde bölgeye özgü değişikliklerle ilişkili olabileceğini ve bu farklılıkların otizm benzeri davranışsal bozuklukların ortaya çıkmasında rol alabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dopamin D1 reseptörü, Dopamin D2 reseptörü, Dopamin taşıyıcısı, Otizm spektrum bozukluğu, Valproik asit

SS-52

Wistar-Albino Erkek Sıçanlarda Oral Mikroplastik Maruziyeti, Diyet Kısıtlaması ve Aralıklı Açlığın Davranışsal, Metabolik ve Oksidatif Stres Üzerindeki Etkileri

Serkan Karaismailoğlu[1], Aslı Şan Dağlı Gül[1], Kardelen Pekaslan[1], Niyazi Özçelik[2], Cengiz Kavaklı[2], Okan Arıhan[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[2]Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Ana Bilim Dalı, Analitik Kimya, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışma, mikroplastik maruziyetinin ve farklı açlık rejimlerinin Wistar-albino sıçanlarda davranışsal, metabolik ve oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkilerini incelemiştir.

YÖNTEMLER: 48 adet erkek Wistar albino sıçan (Etik onay:2025/05-04) rastgele altı gruba ayrılmış ve tüm protokoller 28 gün boyunca uygulanmıştır: kontrol (C), mikroplastik (MP), diyet kısıtlaması (DR), aralıklı açlık (IF), mikroplastik+diyet kısıtlaması (MPDR) ve mikroplastik+aralıklı açlık (MPIF). C grubuna serum fizyolojik, MP grubuna polistiren mikroplastik (15 mg/kg/gün), DR grubuna %40 diyet kısıtlaması ve IF grubuna gün aşırı açlık protokolü (24 saat açlık/24 saat beslenme) uygulanmıştır. Kombine tedaviler MPDR ve MPIF gruplarında uygulanmıştır. Polistiren mikroplastikler (2,5–5 µm) oral gavaj yoluyla verilmiştir. Davranışsal değerlendirmeler için yükseltilmiş artı labirenti (EPM), Barnes labirenti (BM), yeni nesne tanıma (NOR) ve rotarod testleri kullanılmıştır. Serum kortikosteron, karaciğer ve böbrek fonksiyon belirteçleri ile lipit profili analiz edilmiştir. Beyin BDNF, oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri ELISA yöntemiyle ölçülmüştür. Parametrik varsayımları karşılayan değişkenler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tukey post-hoc testi, parametrik varsayımları karşılamayan değişkenler için ise Kruskal-Wallis testi ve Dunn-Bonferroni post-hoc testi uygulanmıştır.

BULGULAR: BM testinde, mikroplastiğe maruz kalan gruplar, kontrol grubuna kıyasla hedef kadranda daha az süre geçirme eğiliminde olmasına rağmen bu fark sadece açlık rejimi uygulanan gruplarda

(MPDR ve MPIF) anlamlılık kazanmıştır (p<0,05). EPM ve NOR davranış testlerinde benzer bir eğilim görülse de anlamlı bir fark oluşmamıştır. Kortikosteron seviyeleri MP, DR, MPDR ve MPIF gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05). Kreatinin düzeyi MP grubunda C, IF, MPDR ve MPIF gruplarına göre anlamlı derecede yüksekken, ALT değerleri en yüksek MPIF grubunda gözlenmiştir (p<0,05). Beyin ELISA belirteçlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

SONUÇ: 28 günlük mikroplastik maruziyeti mekânsal öğrenmeyi bozma eğiliminde olup kortikosteron seviyelerini artırmıştır. Diyet kısıtlaması ve aralıklı açlık, mikroplastik maruziyetinin indüklediği davranışsal bozukluk eğilimlerini artırıcı yönde etki gösteriyor olabilir.

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (THD-2025-22338).

Anahtar Kelimeler: Mikroplastik, Aralıklı açlık, Diyet kısıtlaması, Davranış, Nörobiyoloji

SS-53

Triticum aestivum Mikrofilizi Kaynaklı Ekstraselüler Vezikül Uygulamasının D-Galaktoz ile İndüklenmiş Beyin Yaşlanması Modelinde Terapötik Potansiyelinin Araştırılması

Gülfem Erbil[1], Damla Aykora[1], Başak Yavuz[2], Metehan Uzun[1]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

[2]İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Bilişsel gerileme, oksidatif stres, nöroinflamasyon ve nöronal kayıpla karakterize yaşlanmaya bağlı beyin hasarı nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde rol oynamaktadır. Bitki kaynaklı ekstraselüler veziküller (PDEV), biyouyumlu yapıları ve biyoaktif içerikleriyle nöroprotektif yaklaşımlar arasında öne çıkmaktadır. Çalışmada, Triticum aestivum mikrofilizi kaynaklı ekstraselüler veziküllerin D-galaktoz ile indüklenmiş beyin yaşlanması modelindeki terapötik etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 8 haftalık 18 erkek BALB/c fare kontrol (n=6), D-galaktoz (D-gal; n=6) ve D-gal+PDEV (n=6) gruplarına ayrıldı. Beyin yaşlanması için 8 hafta D-galaktoz (150 mg/kg/gün, subkutan) uygulandı. Takiben Triticum aestivum mikrofilizinden izole ve karakterize edilen ekstraselüler veziküller (10 mg/kg/gün) 6 hafta oral gavaj yoluyla uygulandı. Açık Alan ve Y-maze testleri yapıldı. Ötenazi sonrası hipokampusta gen ve mikroRNA ekspresyon analizleri ile histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler gerçekleştirildi. Veriler Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi; tek yönlü ANOVA, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U ve tekrarlı ölçümler için iki yönlü ANOVA kullanıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: D-gal grubunda, kat edilen mesafe (p<0,05), keşif oranı (p<0,01) ve Y-maze spontan alternasyon oranının (p<0,05) kontrole göre anlamlı azaldığı gözlemlendi. PDEV uygulaması D-gal grubuna göre keşif oranını anlamlı (p<0,05) artırdı. PDEV grubunda D-gal grubuna göre SIRT1 (p<0,05), Nrf2 (p<0,001) ve HO-1 (p<0,01) ekspresyonları artarken, p21, Drp1, miR-22-3p ve miR-34a-5p (tümü p<0,001), NF-κB ve Kaspaz-3 (p<0,05) ekspresyonları azaldı. H-E boyama sonucunda D-gal grubunda hipokampal hücresel ödem kontrole göre anlamlı arttı (p<0,05). Ayrıca, Iba-1 pozitif hücre sayısı PDEV grubunda D-gal grubuna göre (p<0,05) yüksekti.

SONUÇ: Triticum aestivum mikrofilizi kaynaklı ekstraselüler veziküllerin, davranışsal bozuklukları iyileştirdiği, antioksidan savunmayı güçlendirdiği, senesens, inflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon ve apoptozla ilişkili moleküler değişiklikleri baskıladığı görüldü. Bulgular, PDEV uygulamasının yaşlanmaya

bağlı nörodejeneratif değişiklikleri azaltmada umut vadeden tamamlayıcı bir terapötik yaklaşım olabileceğini göstermiştir.

Çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 2025/02-01 numaralı etik kurul onayı alınarak, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi TDK-2025-5209 kodlu proje kapsamında desteklenmiş olup ilk isim yazarın doktora tezinden üretilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin yaşlanması, Ekstraselüler vezikül, Hipokampus, İnflamasyon

SS-54

GluK2 Palmitoilasyonunun Kâinat Reseptörü Trafiğindeki Düzenleyici Rolü ve Temporal Lob Epilepsisindeki Disregülasyonu

Büşra Perihan Yücel[1], Nora Alorf[2], Jithin Nair[2], Gavin L Woodhall[3], Kevin A Wilkinson[2], Jeremy M Henley

[1]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Antalya

[2]Bristol Üniversitesi, Bristol, İngiltere

[3]Aston Üniversitesi, Birmingham, İngiltere

GİRİŞ-AMAÇ: Kâinat reseptörleri (KAR), nöronal uyarılabilirlik ve sinaptik iletimde rol oynayan iyonotropik glutamat reseptörleridir. KAR işlev bozukluğu, temporal lob epilepsisi (TLE) dâhil nörolojik hastalıklarla ilişkilidir. Önceki çalışmalarda, KAR alt birimi GluK2'nin palmitoilasyonunun reseptör yüzey ekspresyonu ve aktiviteye bağlı trafiğini düzenlediği gösterildi. Bu çalışmada, GluK2 palmitoilasyonunun KAR trafiği ve fonksiyonundaki rolünün ve TLE ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Palmitoilasyona uğramayan C858A ve C871A GluK2 mutantları oluşturularak lentiviral teknikle primer sıçan hipokampal nöronlarında eksprese edildi. GluK2 palmitoilasyonu APEGS, reseptör yüzey ekspresyonu hücre yüzey işaretleme, reseptör fonksiyonu ise mutantlar ile R-GECO birlikte eksprese edilerek kalsiyum görüntüleme ile değerlendirildi. RISE (modifiye lityum–düşük doz pilokarpin) TLE modelinde, indüksiyondan 15 hafta sonra yetişkin erkek Wistar sıçanların hipokampal örneklerinde GluK2 palmitoilasyonu ve zDHHC9 düzeyleri analiz edildi. Yüzey işaretleme (21–30 hücre, 3 sıçan) iki yönlü ANOVA ve Šídák testi ile, RISE hipokampal örnekleri (n=3/grup) iki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA'sı ve Šídák testi ile, kalsiyum görüntüleme (27–35 hücre, 5 sıçan) ise tek yönlü ANOVA ve Dunnett testi ile analiz edildi. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. RISE hayvan prosedürleri Aston Üniversitesi Biyoetik Komitesi'nin onayıyla gerçekleştirilirken, diğer hayvan prosedürleri Bristol Üniversitesi Hayvan Refahı ve Etik Değerlendirme Kurulu tarafından onaylandı ve yerel mevzuat ile kurumsal gerekliliklere uygun olarak yürütüldü (Proje kodu: MR/W02036X/1).

BULGULAR: Palmitoilasyona uğramayan C858A mutantının agonist stimülasyonu sonrasında yüzey ekspresyonu anlamlı derecede azalırken ($p<0,05$), C871A ve C858A/C871A mutantlarında yüzey ekspresyonunun değişmediği gözlendi. Kalsiyum görüntüleme deneylerinde, palmitoilasyona uğramayan mutantların kalsiyum sinyalleşmesini anlamlı bir şekilde etkilediği gözlemlendi. Ayrıca, TLE sıçanlarından elde edilen hipokampal örneklerde GluK2 palmitoilasyonu ve zDHHC9 protein düzeylerinin anlamlı olarak arttığı belirlendi ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgular, GluK2 palmitoilasyonunun KAR trafiğinin düzenlenmesinde bölgeye özgü bir rol oynadığını göstermektedir. TLE'de GluK2 palmitoilasyonu ve zDHHC9 protein düzeylerindeki artış, bu modifikasyonun epileptogenez sırasında KAR düzenlenmesinde rol oynayabileceğini

düşündürmektedir. Bu ilişkinin KAR sinyalleşmesi ve nöronal hiperuyarılabilirlik üzerindeki doğrudan etkilerinin belirlenmesi için ileri mekanistik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kâinat reseptörleri, Palmitoilasyon, Reseptör trafficking, Epilepsi

SS-55

Levetirasetamın Sıçanlarda Kolorektal Distansiyon ile İndüklenen Visseral Ağrıda Antinosiseptif Etkisi ve Bu Etkide Adrenerjik, Serotonerjik ve Opioiderjik Reseptörlerin Rolü

Rümeysa Abdullahoğlu[1], Ayhan Bozkurt[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

GİRİŞ-AMAÇ: Levetirasetam, farklı deneysel ağrı modellerinde antihiperaljezik etkileri bildirilmiş bir antiepileptiktir. Ancak mevcut deneysel bulguların büyük bölümü somatik ağrı modellerinden elde edilmiş olup, visseral ağrıdaki etkisi ve bu etkiye aracılık eden mekanizmalar yeterince aydınlatılmamıştır. Çalışmamızda, levetirasetamın visseral ağrıyı azaltacağı hipotezinden yola çıkılarak sıçanlarda kolorektal distansiyon (KRD) ile indüklenen visseral ağrı üzerindeki antinosiseptif etkisinin ve bu etkide opioiderjik, α_2-adrenerjik ve 5-HT_3 serotonerjik reseptörlerin olası rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda 250-300 gram ağırlığında 46 adet erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı (OMÜ HADYEK 2025-75). KRD'ye verilen visseromotor yanıtlar (VMY), eksternal oblik kasa deneylerden 7 gün önce cerrahi olarak yerleştirilen elektrotlardan elde edilen elektromiyografik kayıtlarla değerlendirildi. Levetirasetamın doz-yanıt ilişkisini belirlemek amacıyla 50, 100, 200 ve 400 mg/kg dozları intravenöz olarak uygulandı. Mekanizma araştırmalarında opioid reseptör antagonisti nalokson hidroklorür (nonselektif ve μ-opioid reseptörlerine seçici dozlarda), periferik etkili opioid reseptör antagonisti nalokson metiyodid, α_2-adrenerjik reseptör antagonisti yohimbin, periferik etkili α_2-adrenerjik reseptör antagonisti MK-467 ve 5-HT_3 reseptör antagonisti ondansetron, levetirasetamdan (200 mg/kg) 10 dakika önce intravenöz olarak uygulandı. İ.v. uygulamalardan önce 10 dakika arayla gerçekleştirilen üç KRD'ye ait EMG yanıtlarının ortalaması %100 VMY (0. dakika) kabul edildi. İ.v. uygulamaların ardından KRD, 90 dakika boyunca 10 dakika arayla tekrarlandı ve VMY'ler 0. dakika değerinin yüzdesi olarak hesaplandı. Veriler, tedavi sabit etki ve denek rastgele etki olarak kabul edilerek mixed-effects model ile analiz edildi; çoklu karşılaştırmalarda post hoc Dunnett testi uygulandı.

BULGULAR: Levetirasetam 100, 200 ve 400 mg/kg dozlarında KRD ile indüklenen VMY'yi azalttı ($p<0,01$-$0,001$). Levetirasetamın antinosiseptif etkisi, yohimbin ve MK-467 ile engellenirken ($p<0,001$), nalokson 1 mg/kg ve nalokson metiyodid ile azaldı ($p<0,01$); nalokson 0,03 mg/kg ve ondansetron uygulamaları bu etki üzerinde bir değişiklik oluşturmadı.

SONUÇ: Bulgularımız, levetirasetamın KRD ile oluşturulan visseral ağrıda antinosiseptif etki gösterdiğini ve bu etkide periferik α_2-adrenerjik ve μ-opioid dışı opioiderjik reseptörlerin rol oynadığını göstermekte; levetirasetamın visseral ağrı tedavisinde yeniden konumlandırılma potansiyelini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: α_2-adrenerjik reseptörler, Kolorektal distansiyon, Levetirasetam, Opioid reseptörleri, Visseral ağrı

SS-56

Nöroblastom Hücrelerinde Besin Yoksunluğunun İndüklediği Hücresel Stresin Sestrin2 Ekspresyonu ve Hücresel Dinamikler Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi

Yasemin Kartal[1], Asuman Özgöz[2], Ünal Metin Tokat[3], Berkay Bozkurt[4], Pelin Kelicen Uğur[5], Kamil Savaş[6]

[1]Kırklareli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kırklareli

[2]Kastamonu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Kastamonu

[3]Medicana Sağlık Grubu, Kişisel Kanser Tedavi Merkezi, İstanbul

[4]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyoteknoloji ve Biyomühendislik Bölümü, İzmir

[5]Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[6]Kırklareli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Kırklareli

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmada, SH-SY5Y hücrelerinde besin yoksunluğunun indüklediği hücresel stresin, Sestrin2 (SESN2) ekspresyonu ve hücresel dinamikler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: SH-SY5Y hücreleri %0 veya %10 fetal bovine serum (FBS) içeren besiyeri ortamlarında 6, 12 ve 24 saat inkübe edildi ve SESN2 ekspresyon düzeylerinin zamana bağlı değişimleri qRT-PCR yöntemi ile değerlendirildi. Ayrıca, SESN2 genine yönelik daha kapsamlı bir genetik değerlendirme sağlamak amacıyla in silico analizler gerçekleştirildi. Bu bağlamda, SESN2 ile ilişkili varyantlar GWAS Catalog'da tarandı ve Ensembl/GENCODE transkriptleri kullanılarak Ensembl Variant Effect Predictor aracılığıyla araştırılmaya tabi tutuldu, varyantların fonksiyonel etkileri SIFT ve PolyPhen ile değerlendirildi ve klinik önemleri incelendi. Hücresel yanıtların ayrıntılı incelemesi amacıyla ise, apoptoz ilişkili (BAX, BAK ve BCL-XL) ve endoplazmik retikulum stresi ile ilişkili (ATF4, ATF6, PERK, CHOP ve GRP78) genlerin ekspresyon düzeyleri değerlendirildi ve göreceli gen ekspresyon düzeyleri 2^-ΔΔCt yöntemi kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel analizler, Student t-testi kullanılarak RT² Profiler RT-PCR Array Data Analysis Programı (Qiagen, Inc., ABD) aracılığıyla gerçekleştirildi ve veriler GraphPad Prism-8 yazılımı kullanılarak görselleştirildi.

BULGULAR: SESN2 ekspresyon düzeylerinin, 6, 12 ve 24 saat süre ile FBS yoksunluğuna maruz kalan hücrelerde, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış gösterdiği belirlendi ($p \leq 0,05$). Biyoinformatik analizler kapsamında ise, SESN2 genine ait rs74896528, rs517085 ve rs503048 varyantları fonksiyonel önemlerine göre önceliklendirildi. Ayrıca, 24 saat süreyle FBS'den yoksun bırakma koşullarında, BAX, BAK ve CHOP gen ekspresyon düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı, BCL-XL, ATF4, ATF6, PERK ve GRP78 gen ekspresyon düzeylerinin ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı belirlendi ($p \leq 0,05$).

SONUÇ: SESN2 ekspresyonunun zamana bağlı değişimi, SH-SY5Y hücrelerinde FBS-ilişkili besin yoksunluğunun indüklediği hücresel strese karşı adaptasyon sürecinde SESN2'nin kritik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir ve bu süreç, apoptoz ve endoplazmik retikulum stresi ile ilişkili genlerde belirgin bir transkripsiyonel yeniden programlanma ile birlikte gözlenmiştir. Ayrıca, SESN2 ile ilişkili SNP'lerin nörodejeneratif hastalıklardaki rolünün aydınlatılması için ileri deneysel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Endoplazmik retikulum stresi, Sestrin2 (SESN2), SH-SY5Y Nöroblastom hücreleri

SS-57

Oksijen-Glukoz Yoksunluğu ile Oluşturulan İskemik Miyelin Hasarı Modelinde Resveratrolün Oligodendrosit İyon Kanalları Üzerine Etkisi

Mesut Çelik[1], Halil Düzova[1], Bilal Çiğ[2], Saadet Bekerecioğlu[3], Nazmi Özgen[4], İrem Nur Menevşe[4]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kırşehir

[3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

[4]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminde miyelin kaybıyla seyreden kronik nörodejeneratif hastalıktır. Patogenezinde doku hipoksisi ve oligodendrosit iyon kanalı düzensizlikleri rol oynar. Bu çalışmada, oksijen-glukoz yoksunluğuyla (OGD) oluşturulan ex vivo iskemik miyelin hasarı modelinde resveratrol uygulamasının oligodendrosit Kir4.1, TRPM4 ve TRPA1 kanal fonksiyonları ile ilgili protein ekspresyonları üzerine etkisi araştırıldı.

YÖNTEMLER: Çalışma için İnönü ve Gaziantep Üniversiteleri Deney Hayvanları Etik Kurullarından onay alındı (2025/13-13; 2024/10). Toplam 80 adet, 10-17 günlük erkek BALB/c fareden korpus kallozumu içeren 225 µm kalınlığında akut beyin dilimleri hazırlandı. Dört grup oluşturuldu: kontrol, resveratrol (50 µM), iskemi (OGD), resveratrol+iskemi. Hücre kimliği Olig2 immünofloresan boyaması ve konfokal mikroskopiyle doğrulandı. Tüm-hücre voltaj-kenetleme konfigürasyonunda basamak (−150/+50 mV) ve rampa (−140/+40 mV) protokolleri uygulandı. TRPA1, Kir4.1 ve TRPM4 akım bileşenleri sırasıyla polygodial, $BaCl_2$ ve 9-fenantrol sonrası çıkarma analiziyle ayrıştırıldı. Olig2, Kir4.1, TRPM4, BCL-2, BAX ve Kaspaz-3 ekspresyonları Western blot ile değerlendirildi. Veriler Kruskal-Wallis ve Dunn, Western blot verileri Friedman ve Bonferroni testleriyle analiz edildi; $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Dinlenim membran potansiyeli hiçbir grupta kontrolden farklı bulunmadı. Anlamlı tek ikili fark resveratrol ile iskemi grupları arasındaydı ($p<0,05$). İskemi grubunda içeri yönlü akım ardışık ilaç uygulamaları boyunca değişmezken, resveratrol+iskemi grubunda kademeli olarak arttı ve iki grup tüm basamaklarda anlamlı farklılaştı($p<0,05$). İskemi grubunda Kir4.1 ve TRPM4 akım komponentleri belirgin şekilde baskılandı. Resveratrol+iskemi grubunda akım genlikleri düşük kalmasına rağmen, iyon kanallarının farmakolojik modülasyonu iskemiye göre anlamlı düzeyde korundu ($p<0,05$). Western blot analizinde TRPM4 ve Olig2 ekspresyonları resveratrol+iskemi grubunda azaldı ($p<0,05$). Kir4.1, BCL-2, BAX ve Kaspaz-3 düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

SONUÇ: Kir4.1 fonksiyon kaybının protein düzeyine yansımaması reversibl post-translasyonel mekanizmalara işaret ederken, TRPM4'ün hem fonksiyonel hem protein düzeyinde azaldığı görüldü. Klasik apoptoz belirteçleri değişmeden Olig2 kaybının belirginleşmesi kaspaz-bağımsız hücre ölüm yolaklarını düşündürmektedir. Resveratrol iskemik kaybı tümüyle geri çevirmemekle birlikte modüle edilebilir bir kanal havuzunu korumuş olup, MS'te iyon kanalı hedefli nöroprotektif yaklaşımlar için aday olarak değerlendirilebilir.

İnönü Üniversitesi BAP (TDK-2024-3528) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İskemik miyelin hasarı, Kir4.1, Multipl skleroz, Oligodendrosit, Resveratrol, TRPM4

SS-58

Morinin SH-SY5Y İnsan Nöroblastoma Hücre Kültüründe Pentilentetrazol ile İndüklenen Nörotoksisiteye Karşı Hücre Canlılığı, Oksidatif Stres ve SIRT1 Gen Ekspresyonu Üzerine Etkileri

Arzuhan Çetindağ[1], Elif Cemile Gürleyük[2]

[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sivas

[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas

GİRİŞ-AMAÇ: Epilepsi, tekrarlayan nöbetlerle karakterize kronik bir nörolojik hastalık olup, oksidatif stresin epileptogenez ve nöronal hasarın gelişiminde rol oynadığı bilinmektedir. Flavonoid yapısındaki morin, güçlü antioksidan özellikleriyle öne çıkarken, oksidatif stres yanıtının düzenlenmesinde görev alan silent information regulator 1 (SIRT1) sinyal yolunun epilepside önemli bir hedef olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, morinin pentilentetrazol (PTZ) ile oluşturulan SH-SY5Y insan nöroblastoma hücre hattı epilepsi modelinde hücre canlılığı, oksidatif stres ve SIRT1 gen ekspresyonu üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: SH-SY5Y hücrelerinde PTZ'nin farklı konsantrasyonları 3-(4,5-dimetil-tiyazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür (MTT) yöntemiyle değerlendirilerek IC50 değeri 31,28 mM olarak belirlendi. Morinin sitotoksisitesi 6,25; 12,5; 25 ve 50 µM konsantrasyonlarında incelendi. Deney grupları kontrol, PTZ, PTZ+morin ve morin olarak oluşturuldu. Hücre canlılığı MTT yöntemiyle, total antioksidan seviye (TAS) ve total oksidan seviye (TOS) düzeyleri ticari kitlerle, SIRT1 gen ekspresyonu ise GAPDH referans geni kullanılarak gerçek zamanlı kantitatif PCR (RT-qPCR) yöntemiyle analiz edildi. Veriler tek yönlü ANOVA ve Tukey post-hoc testi kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: PTZ, SH-SY5Y hücrelerinde canlılığı anlamlı olarak azaltırken, morin tek başına sitotoksik etki göstermemiştir. PTZ ile birlikte uygulanan morin, özellikle 6,25 µM konsantrasyonunda hücre canlılığını anlamlı şekilde artırmıştır. PTZ, TAS düzeyini azaltıp TOS düzeyini artırırken, morin uygulaması antioksidan kapasiteyi artırarak oksidatif stresi anlamlı biçimde azaltmıştır. SIRT1 ekspresyonu PTZ grubunda baskılanırken, morin uygulamasıyla yeniden artmış ve en yüksek ekspresyon PTZ+25 µM Morin grubunda gözlenmiştir. Morin tek başına uygulandığında da özellikle 25 µM konsantrasyonunda SIRT1 ekspresyonunda artış saptanmıştır.

SONUÇ: Morin, SH-SY5Y hücrelerinde PTZ kaynaklı sitotoksisiteyi ve oksidatif stresi azaltmış, hücre canlılığını artırmış ve SIRT1 gen ekspresyonunu yükseltmiştir. Bulgular, morinin deneysel hücresel epilepsi modelinde SIRT1 ilişkili antioksidan mekanizmalar aracılığıyla nöroprotektif etki gösterebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Morin, Oksidatif stres, PTZ, SIRT1, SH-SY5Y

SS-59

İnsan Lomber Disk Hernisinde Dejenerasyonla İlişkili MikroRNA Düzenlenmesi ve Hedef Moleküler Ağların Karakterizasyonu

Damla Aykora[1], Gülfem Erbil[1], Zekiye Gülfem Yurtgezen[2], Ali Akar[3], Ümit Ali Malçok[3], Metehan Uzun[1]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

[2]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

[3]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Çanakkale

GİRİŞ-AMAÇ: İntervertebral disk dejenerasyonu (IVDD), kronik bel ağrısının önemli nedenlerinden biri olup hücre ölümü, ekstraselüler matriks (ECM) bozulması, inflamasyon ve hücresel stres yanıtlarındaki değişikliklerle karakterizedir. MikroRNA'lar (miRNA), gen ekspresyonunu post-transkripsiyonel düzeyde düzenleyen önemli epigenetik moleküllerdir. Bu çalışmada, insan lomber disk hernisi (LDH) dokularında dejenerasyonla ilişkili miRNA profillerinin ve hedef gen ağlarının belirlenmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 25–45 yaş aralığında toplam 48 hasta dahil edildi. LDH grubu (n=38), semptomatik lomber disk hernisi nedeniyle mikrodiskektomi uygulanan hastalardan elde edilen disk dokularından oluşturuldu. Kontrol grubu (n=10) ise akut vertebral kırık cerrahisi sırasında elde edilen ve dejenerasyon bulgusu bulunmayan disk dokularından oluşturuldu. Doku örneklerinden RNA izolasyonu gerçekleştirildi ve hedef gen ile miRNA ekspresyonları kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile analiz edildi. Aday miRNA'lar TargetScan, miRDB ve DIANA-TarBase veri tabanları kullanılarak belirlendi. Diferansiyel ekspresyon, temel bileşen analizi (PCA) ve yolak zenginleştirme analizleri gerçekleştirildi. Gruplar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı; diferansiyel ekspresyon log_2FC ve p-değerleri ile değerlendirildi.

BULGULAR: LDH grubunda BAX, RAP1A, FOXF2, SOS1 ve CXCL5 ekspresyonları artarken COL6A2 ekspresyonu azaldı ($p<0,05$). PCA, kontrol ve LDH grupları arasında belirgin moleküler ayrışma gösterdi. Yolak analizlerinde RAS/MAPK sinyalizasyonu, inflamasyon, apoptoz ve ECM yeniden yapılanması öne çıktı. LDH dokularında 11 miRNA artarken (miR-21-5p, miR-466-5p, miR-3606-5p, miR-128-3p, miR-4795-3p, miR-96-5p, miR-34b-5p, miR-15a-5p, miR-298-5p, miR-182-5p, miR-527-5p), 7 miRNA azaldı (miR-5003-3p, miR-3667-3p, miR-889-3p, miR-518a-5p, miR-30b-5p, miR-6077-5p, miR-1-3p). miRNA yolak analizleri; hücre proliferasyonu, otofaji, Wnt/β-katenin ve TGF-β/EMT sinyal yollarında değişikliklere işaret etti.

SONUÇ: Bulgular, miRNA aracılı moleküler ağların inflamasyon, apoptoz, ECM düzenlenmesi ve hücresel stres yanıtları üzerinden LDH patofizyolojisinde rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, insan LDH'sinin moleküler mekanizmalarının anlaşılmasına ve potansiyel terapötik hedeflerin belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinasyon Birimi tarafından TSA-TSA-2025-5363 kodlu proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Gen ekspresyonunun düzenlenmesi, İntervertebral disk dejenerasyonu, İntervertebral disk yer değiştirmesi, MikroRNA, Kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu

SS-60

İrisinin Beslenme Davranışı ve Lokomotor Aktivite Üzerindeki Etkileri Arkuat Proopiomelanokortin Nöronlarının Aktivite Durumuna Bağlıdır

Habibe Gören[1], Yunus Kosif[1], Barış Barın[1], Cihan Süleyman Erdoğan[1], Süleyman Sandal[2], Bayram Yılmaz[3]

[1]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye; İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Egzersiz miyokini irisin kan-beyin bariyerini geçerek enerji dengesini merkezi düzeyde etkilemekte, ancak besin alımı üzerindeki etkileri çelişkili bildirilmekte ve aracı nöronal popülasyon

bilinmemektedir. Bu çalışmada irisinin beslenme ve lokomotor etkilerinin arkuat çekirdek (ARN) proopiomelanokortin (POMC) nöron aktivitesine bağlı olup olmadığı araştırıldı.

YÖNTEMLER: Erkek POMC-Cre farelerin ARN'sine Cre-bağımlı adeno-ilişkili virüsler (AAV-FLEX-EGFP, hM3Dq, hM4Di, kaspaz-3) stereotaksik olarak verildi (n≥5/grup). Sol lateral ventriküle ozmotik minipompayla 7 veya 28 gün 100 nM irisin infüze edildi, ayrıca tek doz 100 nM intraserebroventriküler irisin, intraperitoneal klozapin-N-oksit (CNO) ile uygulandı. Yem tüketimi 4. ve 24. saatte, vücut ağırlığı günlük izlendi. Lokomotor aktivite ve anksiyete-benzeri davranışlar açık alan testiyle, POMC nöron aktivitesi ve postsinaptik olay sıklığı whole-cell kayıtlarla, cFOS ve AgRP/POMC immünreaktivitesi immünofloresan, POMC proteini Western blot, serum insülin, leptin ve ghrelin ELISA ile değerlendirildi. Analizlerde bağımlı/bağımsız örneklem t-testi, Kruskal-Wallis'i takiben Dunn'ın çoklu karşılaştırma ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. Çalışma yerel hayvan deneyleri etik kurulunca onaylandı (Onay numarası: 2024-02).

BULGULAR: Yedi günlük infüzyon vücut ağırlığını azalttı, yem tüketiminde düşüş eğilimi oluşturdu. cFOS pozitif POMC nöron sayısı ile AgRP/POMC immünreaktivitesi artma eğilimindeydi. hM3Dq aktivasyonunda tek doz irisin 24 saatlik alımı CNO'ya kıyasla azaltırken ($p<0,05$), hM4Di inhibisyonunda bu etki kayboldu. Kaspaz-3 delesyonunda ise 24 saatlik kümülatif alım yine azaldı ($p<0,05$). Tek doz irisin kat edilen mesafeyi, ortalama hızı ve merkez alan parametrelerini azalttı ($p<0,01$), bu profil hM4Di'de korunurken ($p<0,05$), hM3Dq'da merkez süresi tersine arttı ($p<0,05$). Spontan atım frekansı değişmedi. Kronik infüzyon inhibitör olay sıklığını azaltma, 28 gün eksitatör olay sıklığını artırma eğilimindeydi (sırasıyla $p=0,071$ ve $p=0,083$). POMC proteini artma eğilimindeyken insülin değişmedi. Leptin 7. günde artma, ghrelin akut dönemde azalma eğilimi gösterdi.

SONUÇ: İrisinin anoreksijenik etkisi POMC nöronlarının aktivite durumuna göre yön değiştirmekte ve aktivasyon etkiyi güçlendirirken inhibisyon ortadan kaldırmaktadır.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TOA-2024-3447).

Anahtar Kelimeler: İrisin, POMC nöronları, Arkuat çekirdek, Kemogenetik (DREADD), Elektrofizyoloji, Besin tüketimi

SS-61

Maternal Stres Modelinde Yavru Ratların Suprakiazmatik Çekirdeğindeki Moleküler Sonuçlar Üzerinde Egzersizin Koruyucu Rolü

Farika Nur Denizler Ebiri[1], Necat Koyun[2], Mesut Işık[3]

[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Van

[2]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Anatomi Ana Bilim Dalı, Van

[3]Serbest Psikiyatri Kliniği, Van

GİRİŞ-AMAÇ: Maternal stresin fetal gelişim ve yavru davranışları üzerindeki etkileri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, kronik öngörülemeyen hafif stres (KÖHS) modeline maruz bırakılan gebe sıçanların yavrularında, egzersizin suprakiazmatik çekirdekte (SKÇ) sirkadiyen ritimle ilişkili genler üzerindeki olası etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Araştırmada 13 adet Wistar Albino gebe sıçan ile bunlardan elde edilen 30 dişi ve 30 erkek yavru olmak üzere toplam 73 rat kullanılmıştır. Gebe sıçanlar kontrol (K), stres (St), stres+egzersiz (St+Egz) ve egzersiz (Egz) olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. KÖHS modeli kapsamında gebe sıçanlar çeşitli stresörlere maruz bırakılmıştır. Gebeliğin 6-20. günleri arasında St grubuna KÖHS protokolü, Egz grubuna haftada altı gün ve günde 30 dakika süreyle koşu bandı egzersizi, St+Egz grubuna ise her iki uygulama birlikte uygulanmıştır. KÖHS modelinin doğrulanması amacıyla gebeliğin 20. ve 21. günlerinde sükroz seçim testi (SST) ve zorunlu yüzme testi (ZYT) uygulanmıştır. Yavrular sütten kesildikten sonra yükseltilmiş artı labirent testine (YAT) tabi tutulmuş, ardından ZT8 zaman noktasında dekapite edilerek SKÇ dokuları elde edilmiştir. Bmal1, Clock, Per1, Per2, Cry1, Cry2 ve Rev-erbα genlerinin ekspresyon düzeyleri RT-PCR yöntemiyle belirlenmiştir. Veriler one-way ANOVA ve Tukey post-hoc testi ile analiz edilmiştir. Çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 04/06/2026 tarih ve 2026/06-23 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

BULGULAR: SST sonucunda sükroz tüketiminin en düşük olduğu grubun St grubu olduğu ve St+Egz grubuna göre anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir ($p=0,046$). ZYT'de hareketsizlik süresi St grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,044$). YAT sonuçlarında St grubunun yavruları açık kollarda daha az zaman geçirmiştir ($p=0,049$). Gen ekspresyon analizlerinde, dişi yavrularda kontrol grubunun ilgili gen ekspresyon düzeylerinin diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$); erkek yavrularda ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

SONUÇ: Maternal stresin yavruların davranışsal özellikleri ve SKÇ'deki sirkadiyen ritimle ilişkili gen ekspresyonları üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğu, uygulanan egzersiz protokolünün ise bu etkiler üzerinde belirgin bir koruyucu rol göstermediği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Maternal stres, Sirkadiyen ritim

SS-62

Lipopolisakkarit ile Aktive Edilen BV-2 Mikrogliyalarında Hücre Canlılığıyla İlişkili Gen Ağlarının Transkriptomik Analizi

Arif Kamil Salihoğlu[1,2]

[1]Türkiye Biyoteknoloji Enstitüsü, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, Ankara

[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

GİRİŞ-AMAÇ: Mikrogliyal aktivasyon nöroinflamasyonun temel bileşenlerinden biridir; ancak inflamatuvar aktivasyon sırasında hücre sağkalımı, apoptoz, stres adaptasyonu ve mitokondriyal homeostaz ile ilişkili transkripsiyonel programların nasıl birlikte düzenlendiği tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmada, lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen BV-2 mikrogliyal aktivasyonunun hücre canlılığıyla ilişkili gen ağlarında koordineli bir transkripsiyonel yeniden programlanma ile ilişkili olduğu hipotezi araştırıldı.

YÖNTEMLER: Gene Expression Omnibus (GEO) veritabanında erişime açık olarak bulunan ve BV-2 mikrogliya hücrelerinde LPS uygulamasını modelleyen GSE171696 ve GSE326825 kodlu iki veri seti analiz edildi. Her veri setinde LPS uygulanan ve kontrol grupları arasındaki diferansiyel gen ekspresyon analizi GEO2R üzerinden limma paketi kullanılarak gerçekleştirildi. İki grup arasındaki gen ekspresyon farklılıkları, ampirik Bayes yaklaşımıyla varyans tahminleri stabilize edilmiş t-testi kullanılarak değerlendirildi. Çoklu karşılaştırmalardan kaynaklanan tip I hata oranının kontrolü için Benjamini–Hochberg düzeltmesi uygulandı. Hücre sağkalımı, apoptoz, oksidatif stres, otofaji ve mitokondriyal

kalite kontrol ile ilişkili hedef gen paneli GeneCards anotasyonlarından yararlanılarak oluşturuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeltilmiş $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: LPS uygulaması her iki veri setinde TNF, IL1B, IL6, NOS2 ve PTGS2 ekspresyonlarında belirgin artışla ilişkiliydi ($p<0,05$). Buna paralel olarak, oksidatif stres adaptasyonuyla ilişkili SOD2 ile hücre sağkalımı ve apoptoz düzenlenmesinde rol alan BCL2L1, MCL1 ve BIRC3 ekspresyonları her iki veri setinde arttı ($p<0,05$). Otofaji ve hücresel stres yanıtıyla ilişkili SQSTM1 ekspresyonunda da iki veri setinde tutarlı artış saptandı ($p<0,05$). PINK1 ekspresyonu her iki veri setinde azalma yönünde olmakla birlikte, çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrasında bu değişiklik yalnızca GSE326825'te anlamlılığını korudu. PRKN ekspresyonu için tutarlı bir ekspresyon değişikliği saptanmadı ($p>0,05$).

SONUÇ: LPS ile indüklenen BV-2 mikroglial aktivasyonu, güçlü proinflamatuvar transkripsiyona eşlik eden hücre sağkalımı, stres adaptasyonu ve otofajiyle ilişkili gen programlarının eş zamanlı yeniden düzenlenmesiyle karakterizedir. Bulgular, inflamatuvar aktivasyon sırasında mikrogliaların hücresel homeostazı sürdürmeye yönelik adaptif transkripsiyonel yanıtlar geliştirdiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: BV-2, Hücre canlılığı, Lipopolisakkarit, Mikroglia, Mitokondri, Transkriptomik

SS-63

Meteorin Benzeri Protein, İrritabl Bağırsak Sendromunun Sıçan Modelinde Viseral Hipersensitiviteyi, Hiperkontraktiliteyi ve Epitel Bariyer Hasarını Azaltıp Lökosit Trafiğini Düzenler

Alperen Akbaba[1], Alp Eren Barutçu[2], Yasemin Cesur[3], Meral Yüksel[4], Dilek Akakın[3], Berrak Çağlayan Yeğen[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[4]Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: İrritabl bağırsak sendromu (İBS), kolon homeostazını sürdüren sistemlerin etkileşimindeki bozuklukla gelişir. Meteorin benzeri protein (METRNL/IL-41)'in İBS'de nöroimmün ve epitel yanıtları düzenleyerek kolon homeostazını destekleyeceği hipotez edilmiştir.

YÖNTEMLER: Marmara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı (03.2025mar) sonrası, dişi Wistar Albino sıçanlarda (8–10 haftalık), intrakolonik %4 asetik asit (1 ml) ve 10 günlük sudan kaçınma stresiyle (1 saat/gün) İBS oluşturuldu. Kontrollere intrakolonik serum fizyolojik (SF, n=6) uygulandı. İBS gruplarına günaşırı 6 doz rekombinant METRNL/IL-41 (2,5/10/40 µg/kg, n=7/grup; İBSMET2,5, İBSMET10, İBSMET40) veya SF (n=6, İBSSF) intraperitoneal uygulandı. Viseromotor refleks eşiği (VMR) kolorektal distansiyonla, kalp hızı değişkenliği (HRV) elektrokardiyografi kayıtlarından, toplam intestinal transit zamanı (TITT) ince bağırsakta aktif kömürün ilerlemesiyle, lökosit trafiği intravital mikroskopiyle değerlendirildi. Onikinci günde ötanazi sonrası proksimal kolon örnekleri toplanarak, organ banyosunda kasılma/gevşeme çalışmaları, histopatolojik skorlama (hematoksilen-eozin), mast hücre sayımı (toluidin mavisi) ve okludin immünohistokimyası gerçekleştirildi. Reaktif oksijen türleri luminol/lusigenin kemilüminesansıyla değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde Mann-Whitney-U, ANOVA ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı.

BULGULAR: İBSSF, İBSMET2,5 ve İBSMET10 gruplarında VMR eşiği azalırken (p<0,05-0,001); İBSMET40'ta kontrole benzer bulundu. TITT ve HRV parametreleri değişmedi. İBSSF'de artan kolon hiperkontraktilitesi (azalmış karbakol EC50'si; p<0,05), METRNL ile önlenirken, gevşeme yanıtları değişmedi. İBSSF'de dokuda artan mast hücre sayısı ve mezenterik venüllerde artan lökosit yuvarlanması ve adezyonu, İBSMET40'ta azaldı (p<0,05). İBSSF'de artan histopatolojik hasar skorları (p<0,001), İBSMET2,5 ve İBSMET40 gruplarında düştü (p<0,01). İBSSF'de azalan okludin immünreaktivitesi, İBSMET2,5 ve İBSMET40 gruplarında kısmen korundu. Lusigenin seviyeleri METRNL gruplarında kontrole göre yükselmiş bulundu (p<0,05). İBSSF ve İBSMET10'daki luminol artışı (p<0,001), İBSMET2,5 ve İBSMET40'ta engellendi. Son olarak, kronik stres uygulanmış farelerin kolonlarına ait açık-erişimli scRNA-seq verisi (GSE229321) analiz edildi. $CD45^+$ hücrelerdeki METRNL ekspresyonunun yalnızca CD11c makrofajlar ve Clec4e monositlerde azaldığı tespit edildi (p<0,05, p<0,001).

SONUÇ: METRNL/IL-41, epitel bariyerini destekleyip viseral, kontraktil ve immün yanıtları düzenleyerek İBS'de kolon homeostazının korunmasına katkıda bulunmaktadır.

Marmara Üniversitesi tarafından (TTU-2025-11631) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İrritabl bağırsak sendromu, METRNL/IL-41, Epitel bariyeri, Kolonik kontraktilite, Viseral hipersensitivite

SS-64

Desloratadin, Histamin 1 Reseptör Antagonisti, MCF-7 Hücrelerinde DNA Hasarını Artırarak ve BCL-2 İfadesini Azaltarak Hücre Ölümüne Aracılık Eder

Elif Nur Öztürk[1], Yavuz Erden[1]

[1]Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bartın

GİRİŞ-AMAÇ: Meme dokusundaki anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalarak tümörler oluşturduğu bir hastalık olan meme kanseri, dünya genelinde kadınlarda en sık görülen kanser türüdür ve kansere bağlı mortalitede birinci sıradadır. Bu çalışma, histamin H1 reseptör antagonisti olan desloratadinin MCF-7 meme kanseri hücre hattı üzerindeki muhtemel sitotoksik ve genotoksik etkilerini değerlendirmek amacıyla tasarlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada, desloratadinin 1–100 µM arasındaki dozları MCF-7 hücrelerine 24 saat süreyle uygulandı. Hücre canlılığındaki değişiklikler 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) yöntemi kullanılarak belirlendi (n=8). Desloratadinin muhtemel genotoksik etkisi tek hücre jel elektroforezi (Comet) yöntemi ile değerlendirildi. Çalışmada her gruptan en az 50 hücre analiz edildi. Muhtemel sitotoksik etkinin belirlenmesi amacıyla apoptoz belirteçleri gerçek zamanlı PCR ile analiz edildi (n=3). Verilerin istatistiksel anlamlılığı, parametrik olmayan Kruskal-Wallis varyans analizi ve sonrasında Dunn testi kullanılarak değerlendirildi ve p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Desloratadinin 50 ve 100 µM dozları MCF-7 hücre canlılığını kontrol gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde azalttı (p<0,05). Desloratadinin MCF-7 hücreleri için IC_{50} değeri 32,31 µM olarak hesaplandı. Comet analizleri, desloratadin uygulamasının artan DNA hasarı ile sonuçlandığını ortaya koydu (p<0,05). Desloratadin ile tedavi edilen gruplarda p53 mRNA seviyesinde artış gözlenirken BCL-2 mRNA seviyesinde ise düşüş saptandı (p<0,05).

SONUÇ: Sonuçlarımız, desloratadin uygulamasının MCF-7 hücrelerinde DNA hasarını artırarak ve anti-apoptotik BCL-2 ifadesini azaltarak hücre ölümünü uyarabildiğini göstermektedir. Elde edilen veriler, desloratadinin meme kanseri tedavisinde potansiyel bir terapötik olabileceğini gösterse de muhtemel etkinin altında yatan moleküler mekanizmaları aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Desloratadin, DNA hasarı, Meme kanseri, Sitotoksisite

SS-65

Dissociating the Contributions of the Pregenual Anterior Cingulate Cortex and the Anterior Insula in Pain Prediction Error: A Multivariate Functional Magnetic Resonance Imaging Study Using Neural Decoding Approaches

Parivash Hafez Amini [1]
[1]Girne American University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Girne, KKTC

AIM: This study aimed to dissociate the contributions of the pregenual anterior cingulate cortex (pgACC) and the anterior insula (aINS) to pain prediction error using multivariate functional magnetic resonance imaging (fMRI) decoding.

METHODS: Thirty healthy participants with no history of neurological or psychiatric disorders underwent fMRI (3T Siemens Prisma) while receiving painful (45°C) and non-painful (32°C) thermal stimuli under high- and low-expectancy conditions. Ethical approval was obtained from the Institutional Review Board of Girne American University. fMRI data were analyzed using univariate GLM and multivariate pattern analysis (MVPA) with a support vector machine (SVM) and leave-one-out cross-validation. Statistical significance was set at $p < 0.05$ (FWE/FDR-corrected for univariate analyses; permutation testing for decoding).

RESULTS: Both aINS and pgACC decoded expectancy states above chance (aINS: 72.4% ± 3.2%, $p < 0.001$; pgACC: 64.8% ± 3.5%, $p < 0.001$), with higher accuracy in aINS. Pain intensity was positively correlated with aINS activity ($r = 0.59$, $p < 0.001$). GLM showed stronger aINS response to uncertainty ($p < 0.001$, FDR-corrected) and pgACC involvement in affective/evaluative components ($p < 0.01$).

CONCLUSIONS: These findings support the predictive coding model of pain processing. The aINS and pgACC appear to play complementary roles in transforming cognitive expectations into subjective pain experiences. These findings may contribute to a better understanding of potential therapeutic targets for chronic pain; however, clinical translation requires future studies in chronic pain patients and intervention designs.

Keywords: Neuroimaging, Pain processing, Pain expectancy, Prediction error, Anterior insula, Multivariate decoding

SS-66

Honokiol ve Polidatinin Pentilentetrazol ve Penisilin ile İndüklenen Epileptik Nöbet Modellerinde Anti-Nöbet Etkileri

Cansu Torun[1,2], İbrahim Ethem Torun[1], Aydın Him[3], Erkan Kılınç[4]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana bilim Dalı, Bolu

[2]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Mudurnu Süreyya Astarcı MYO, Veterinerlik Bölümü, Bolu

[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Samsun

[4]İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: İnhibitör GABA'erjik ve eksitatör glutamaterjik sistemler arasındaki dengesizlik epileptik nöbetlerin genel nedenidir. Honokiolün GABA'erjik nörotransmisyonu güçlendirici, polidatinin ise glutamat aracılı eksitotoksisiteyi baskılayıcı etkileri, bu bileşiklerin deneysel nöbet modellerinde etkinliklerinin araştırılması için bilimsel gerekçe oluşturmaktadır. Bu çalışmada, honokiol ve polidatinin tek başına, birlikte ve subefektif doz valproik asit (VPA) ile kombinasyonlarının pentilentetrazol (PTZ) ve penisilin (PEN) ile oluşturulan deneysel nöbet modellerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada erişkin erkek Wistar sıçanlar, PTZ ve PEN modelleri için ayrı ayrı 10 gruba ayrıldı(n=8/grup). Gruplar; kontrol, PTZ veya PEN, honokiol, polydatin, honokiol+polydatin, VPA75, honokiol+VPA-75, polydatin+VPA75, honokiol+polydatin+VPA75 ve VPA-300 idi. Kontrol grubuna çalışmada kullanılan ilaçların çözücü maddeleri uygulanırken, diğer tüm gruplara ilgili modele göre PTZ veya PEN uygulandı. Honokiol 10 mg/kg, polydatin 20 mg/kg, valproik asit 75 veya 300 mg/kg ve PTZ 50 mg/kg dozunda intraperitoneal, penisilin-G ise intrakortikal yolla uygulandı. PTZ modelinde nöbet davranışları Racine ölçeği ile PEN modelinde ise epileptiform aktivite değerlendirildi. Veriler Kruskal–Wallis ile analiz edildi. Etik-no: 2025/39.

BULGULAR: PTZ modelinde polidatin, nöbet şiddetini ve nöbette kalma süresini azalttı ($p<0,05$), honokiol ile birlikte uygulandığında bu antikonvülzan etki daha belirgin hale geldi ($p<0,01$). Subefektif doz VPA tek başına nöbet davranışlarını etkilemezken ($p>0,05$), honokiol ($p<0,05$), polidatin ($p<0,01$) ve honokiol+polidatin ($p<0,001$) ile kombinasyonları nöbet şiddetini azalttı. PEN modelinde honokiol, polidatin ve VPA75 tek başına epileptiform aktivite üzerinde anlamlı bir etki göstermedi ($p>0,05$), ancak VPA75 ile honokiol, polidatin veya honokiol+polidatin kombinasyonları spike sayısını azalttı ($p<0,05$). Pozitif kontrol VPA300 her iki modelde de nöbet ve epileptiform aktiviteyi anlamlı biçimde baskıladı ($p<0,05$).

SONUÇ: Honokiol ve polidatin, özellikle subefektif doz valproik asit ile kombinasyon halinde deneysel nöbet modellerinde antikonvülzan ve antiepileptiform etkiler oluşturmuştur. Bu bulgular, bu bileşiklerin düşük doz antiepileptik ilaçlarla kombine kullanıma yönelik yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde umut vadeden adaylar olabileceğini göstermektedir.

Çalışma BAİBÜ-BAP tarafından desteklenmiştir (BAP–TDR-018).

Anahtar Kelimeler: Epileptik nöbet, pentilentetrazol, penisilin, honokiol, polydatin

SS-67

Yüksek Titrede Otoantikor Pozitifliği, Artmış İnterlökin-10 Düzeyleri ile İlişkilidir

Faruk Dişli[1], Aydın Sever[2], Tuğçe Tutar[3], Sedat Yıldız[4]

[1]Bingöl Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Temel Fizyoterapi Ana Bilim Dalı, Bingöl

[2]Bingöl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Yaşlı Bakımı Programı, Bingöl

[3]Bingöl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bingöl

[4]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, yüksek otoantikor pozitifliği olan bireylerde immün düzenleyici bir sitokin olan serum interlökin-10 (IL-10) düzeylerini değerlendirmek ve IL-10 düzeylerini düşük otoantikor pozitifliği olan bireylerle karşılaştırmaktır.

YÖNTEMLER: Bu kesitsel çalışmaya, 18–65 yaş aralığında yüksek otoantikor pozitifliği olan 44 ve düşük otoantikor pozitifliği olan 41 birey dahil edildi. Antinükleer antikor (ANA), anti-çift sarmallı DNA (anti-dsDNA), anti-Sjögren sendromu ilişkili antijen A/Ro (anti-SSA/Ro), anti-Sjögren sendromu ilişkili antijen B/La (anti-SSB/La), anti-Smith (anti-Sm), anti-topoizomeraz I (anti-Scl-70), anti-histidil-tRNA sentetaz (anti-Jo-1), romatoid faktör (RF), anti-siklik sitrüline peptid (anti-CCP), anti-beta-2 glikoprotein I, miyeloperoksidaz (MPO) ve proteinaz 3 (PR3) otoantikorları otomatik tanısal enzime bağlı immünosorbent analiz (ELISA) sistemi kullanılarak değerlendirildi. Otoantikor pozitifliği, analiz kalibrasyon eğrisindeki yüzde bağlanma oranına göre sınıflandırıldı ve bu oran (örnek optik dansitesi/Standart 1 optik dansitesi) × 100 formülüyle hesaplandı. %75'in üzerindeki bağlanma (>Q3) yüksek pozitiflik olarak kabul edilirken, bu eşik değerin altındaki pozitif sonuçlar düşük pozitiflik olarak sınıflandırıldı. Serum IL-10 düzeyleri ticari bir ELISA kiti kullanılarak ölçüldü. Etik kurul onayı Bingöl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulundan alındı (Karar No: 3/13, 02 Nisan 2026).

BULGULAR: Serum IL-10 düzeyleri, yüksek otoantikor pozitifliği olan grupta düşük pozitiflik grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla 8,33 ± 13,95 ve 2,98 ± 2,94 pg/ml; p= 0,017). Bu fark, yaş, cinsiyet ve beden kütle indeksine (BKİ) göre düzeltme yapıldıktan sonra GLM-Univariate analizi ile anlamlılığını korudu (p= 0,014). Pozitif otoantikor sayısı ile IL-10 düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (Spearman ρ = 0,087; p= 0,428).

SONUÇ: Yüksek otoantikor pozitifliği olan bireylerde gözlenen serum IL-10 düzeylerindeki artış, değişmiş immün düzenleyici mekanizmaların rol oynayabileceğini düşündürmektedir. IL-10'un bu immün yanıtların gelişimine veya düzenlenmesine katkıda bulunup bulunmadığının açıklığa kavuşturulması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Otoantikorlar, Otoimmünite, Sitokinler, İnterlökin-10

Poster Sunumları (PS01-PS78)

PS-01

Fruktozdan Zengin Beslenmede Meteorin-like ve Miyonektin Düzeyleri Üzerine Egzersizin Etkilerinin Araştırılması

Mihriban Emeksiz[1], Nurettin Aydoğdu[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Çalışmamızda, fruktozdan zengin beslenen sıçanlarda meteorin-like ve miyonektin düzeylerinin böbrek fonksiyonları ile ilişkisi ve egzersizin meteorin-like ve miyonektin düzeylerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayı alındı. 24 adet 250-300 g ağırlığında Sprague-Dawley erkek sıçan eşit olarak, kontrol, fruktoz ve fruktoz+egzersiz gruplarına ayrıldı. Fruktoz ve fruktoz+egzersiz grup sıçanlara 8 hafta boyunca içme suyu içerisinde %20 oranında D-fruktoz çözeltisiyle beslendi. 2 hafta ara ile kuyruktan kan basınçları ölçüldü. Fruktoz+egzersiz grubundaki sıçanlar çalışmanın son 4 haftası 45 dk süreyle 20 m/dk hızda koşu bandında egzersiz yaptırıldı. Sıçanların 9.hafta ilk gün 24 saatlik idrarları toplandıktan sonra; anestezi altında kan, gastrokinemius kası ve her iki böbreği alınarak ötenazi uygulandı.

BULGULAR: Kontrol grubuna göre fruktoz grubunda 4., 6. ve 8. hafta kan basıncı değerlerinin yüksek olduğu belirlendi ($p<0,01$). Serum üre, glikoz, Lee indeksinin arttığı, serum K+, serum HDL ve serum P-3 konsantrasyonlarının azaldığı belirlendi ($p<0,05$). Fruktoz grubuna göre fruktoz+egzersiz grubunda serum miyonektin ve serum glikoz konsantrasyonlarının arttığı, serum üre, trigliserid, VLDL konsantrasyonlarının azaldığı belirlendi ($p<0,05$). Gruplar arası, kreatinin klirensi, kas ve böbrek meteorin-like ve miyonektin düzeylerindeki değişiklikler anlamlı değildi ($p>0,05$).

SONUÇ: Bu sonuçlar ışığında fruktozdan beslenmenin kan basıncını, glikoz ve trigliserid seviyelerini arttırıcı etkisi obeziteyi tanımlayabilecek düzey olarak değerlendirildi. Miyonektin düzeylerindeki artış egzersizin iyileştirici etkisi ile ilişkilendirilebileceği düşünüldü.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TYL-2021-2716).

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Fruktoz, Metabolik sendrom, Meteorin-like, Miyonektin

PS-02

Deneysel Diyabet Modelinde Sinbiyotik Uygulamasının Böbrek Hasarındaki Terapötik Potansiyeli

Asena Can[1], Zeynep Ece Bulut[1,2], İbrahim Sögüt[3], Berna Çolak[1], Aslı Kandil[4]

[1]İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

[2]Biruni Üniversitesi, Deney Hayvanları Laboratuvarı, İstanbul

[3]Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

[4]İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Diyabet, kronik hiperglisemiye bağlı olarak birçok organda komplikasyonlara neden olan metabolik bir hastalıktır. Son yıllarda, bağırsak mikrobiyotasındaki bozulmanın (disbiyozis) diyabeti de içeren birçok metabolik hastalıkla ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, bağırsak mikrobiyatasını düzenleyen prebiyotikler, probiyotikler ve sinbiyotikler, disbiyozun etkilerine karşı potansiyel bir yaklaşım olarak araştırılmaktadır. Bu çalışmada, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Streptococcus* türleri ile inulin içeren çoklu suşlu bir sinbiyotik formülasyonun, streptozotosin (STZ) ile oluşturulan diyabetik sıçan modelinde böbrek üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: 32 adet erkek 2,5 aylık Wistar albino sıçan, kontrol, sinbiyotik, diyabet ve diyabet+sinbiyotik olmak üzere dört gruba ayrıldı (n=8). STZ (60 mg/kg) ile diyabet oluşturulan sıçanlara 28 gün boyunca oral gavaj yoluyla sinbiyotik uygulandı. Hayvanlardan kan ve doku örnekleri alındı. Veriler Kruskal Wallis testi ve tek yönlü ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR: Diyabetik hayvanlarda kan glikozu ($p<0,0001$), serumda kan üre azotu (BUN) ($p<0,05$) ve kreatinin ($p<0,05$) düzeyleri ile böbrek dokusunda malondialdehit (MDA) ($p<0,05$), total oksidan kapasite (TOS) ($p<0,001$) ve oksidatif stres indeksi (OSI) ($p<0,05$) değerlerinin arttığı belirlendi. Arteriyal kanda elektrolit değerleri değişmezken, methemoglobin ve laktat düzeylerinin diyabet grubunda arttığı ($p<0,05$) belirlendi. Diyabetik hayvanların böbrek dokusunda birçok tübül hücresinde belirgin sitoplazmik vakuolizasyon ve intrasitoplazmik PAS-pozitif madde birikimi gözlendi. Diyabet+Sinbiyotik grubunda glikoz düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek olmasına ve dokuda intrasitoplazmik birikimlerin görülmesine rağmen, oksidatif parametrelerin, BUN, kreatinin ve laktat değerlerinin kontrol grubuna yakın olduğu belirlendi.

SONUÇ: Elde edilen bulgular, sinbiyotik uygulamasının glisemik kontrolden bağımsız olarak oksidatif stresi azaltıp böbrek fonksiyon göstergelerini düzeltebildiği ve diyabete bağlı gelişen komplikasyonların yönetiminde önemli rolünün olabileceğini işaret etmiştir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, Diyabet, Sinbiyotik, Streptozotosin

PS-03

Deneysel Akut Böbrek İskemi/Reperfüzyon Hasarı Oluşturulan Sıçanlarda Melatonin ve Piromelatin İnflamasyonu ve Böbrek Fonksiyon Bozukluğunu Azaltır

Zeynep Ergüneş[1], Elif Tutar[1], Suat Tekin[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Böbrek iskemi/reperfüzyon (İ/R) hasarı, inflamasyon ve böbrek fonksiyon bozukluğuyla karakterizedir. Melatonin antioksidan ve antiinflamatuar özelliklere sahiptir. Piromelatin uzun yarı ömre ve daha yüksek reseptör afinitesine sahip Melatonin reseptör agonistidir. Çalışmamızda, deneysel böbrek İ/R hasarında Melatonin ve Piromelatin'in inflamasyon ile böbrek fonksiyon/hasar belirteçleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayı (12/11/2025; 2025/15-8) alınarak 60 erkek Sprague-Dawley sıçan (yaklaşık 300 g); sham, İ/R, melatonin (10 ve 20 mg/kg) ile piromelatin (10 ve 20 mg/kg) olmak üzere altı deney grubuna ayrıldı (n=10). Sham grubuna laparotomi uygulanırken diğer gruplarda bilateral renal arterler 45 dakika klemplendi ve 24 saat reperfüzyon gerçekleştirildi. Melatonin, piromelatin ve salin iskemiden 30 dakika önce intraperitoneal uygulandı. Elde edilen serum örneklerinde tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α), interlökin-1 beta (IL-1β), kan üre azotu (BUN), kreatinin, nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) ve böbrek hasar molekülü-1 (KIM-1) düzeyleri ELISA ile belirlendi. Verilerin istatistiksel analizi SPSS programında, Shapiro-Wilk testi sonrasında Kruskal-Wallis H ve Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testleriyle gerçekleştirildi ($p<0,05$).

BULGULAR: İ/R grubunda Sham grubuna kıyasla TNF-α, IL-1β, BUN, kreatinin, NGAL ve KIM-1 düzeyleri anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). Melatonin ve piromelatin'in her iki dozu bu artışı İ/R grubuna kıyasla anlamlı şekilde azalttı ($p<0,05$). Melatonin'de 20 mg/kg doz, 10 mg/kg doza kıyasla TNF-α, kreatinin, NGAL ve KIM-1 seviyelerini anlamlı olarak düşürdü ($p<0,05$). IL-1β ve BUN seviyelerinde ise iki doz arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Piromelatin'de ise 20 mg/kg doz, 10 mg/kg doza göre TNF-α, BUN, kreatinin, NGAL ve KIM-1 düzeylerinde anlamlı olarak daha fazla azalma sağladı ($p<0,05$). IL-1β düzeyinde ise iki doz arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

SONUÇ: Melatonin ve piromelatin, deneysel renal İ/R hasarında renoprotektif ve antiinflamatuar etki göstermiştir. Piromelatin'in özellikle böbrek fonksiyon ve hasar belirteçleri üzerinde Melatonin'e kıyasla daha kapsamlı koruma sağlayabileceği ve yeni bir terapötik aday olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (TYL-2025-4447).

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, Böbrek iskemi/reperfüzyon, İnflamasyon, Melatonin, Piromelatin

PS-04

SUNULMAMIŞTIR.

PS-05

SUNULMAMIŞTIR

PS-06

Obez Bireylerde Liraglutid Tedavisinin Lipit Profili ve Vücut Yağ Dağılımı Üzerine Etkisi

Emel Güler Karakoç[1], Gülebe Karaduman Aykın[1], Furkan Alp Eren[1], Mehmet Sargın[1]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Obezite, kardiyovasküler hastalık riskini artıran önemli bir halk sağlığı sorunudur. Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonisti olan liraglutid, obezite tedavisinde etkili seçeneklerden biridir. Bu çalışmada, diyabeti olmayan obez bireylerde liraglutid tedavisinin lipit profili ile vücut ve gövdesel yağ oranı üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya, Ocak-Aralık 2023 tarihleri arasında obezite polikliniğine başvuran, beden kitle indeksi ≥30 kg/m² olan, 24 hafta liraglutid tedavisi alan, tip 2 diyabet tanısı ve antihiperlipidemik tedavisi bulunmayan 91 erişkin hasta dahil edildi. Hastaların tedavi başlangıcı, 3. ve 6. ay antropometrik ölçümleri, biyoelektrik impedans analiz (BİA) sonuçları ve laboratuvar verileri hasta dosyalarından retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analizler SPSS 26 programı ile yapıldı; normal dağılım gösteren değişkenler Repeated Measures testi, göstermeyenler Friedman/Wilcoxon testleri ile karşılaştırıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Katılımcıların %85,7'si kadın olup yaş ortalaması 42,88±12,56 yıldı. Vücut ağırlığı başlangıçta 105,13±22,81 kg iken 3. ayda 97,62±21,78 kg'a, 6. ayda 89,68±18,30 kg'a; BKİ 39,03±6,94 kg/m²'den 6. ayda 33,55±6,56 kg/m²'ye anlamlı olarak geriledi (tüm karşılaştırmalar için p=0,001). Vücut yağ oranı (%40,46±4,96'dan %37,34±5,62'ye) ve gövdesel yağ oranında (%19,46±8,82'den %16,48±6,86'ya) da anlamlı azalma saptandı (p=0,001). Altıncı ay sonunda hastaların %41,2'sinde %15'in üzerinde, %24,7'sinde %10–15 arasında, %23,5'inde %5–10 arasında, %10,6'sında %5'in altında kilo kaybı görüldü. Total kolesterol (198,34±41,02'den 189,53±36,36 mg/dl'ye, p=0,032), LDL kolesterol (119,2±37,84'ten 114,65±32,88 mg/dl'ye, p=0,048) ve trigliserid (150,65±88,69'dan 118,37±55,72 mg/dl'ye, p=0,040) düzeylerinde anlamlı düşüş saptanırken, HDL kolesterol (51,21±13,66'dan 52,7±13,44 mg/dl'ye, p=0,088) ile ALT ve AST düzeylerinde anlamlı değişiklik izlenmedi (p>0,05).

SONUÇ: Diyabeti olmayan, kadın ağırlıklı bu obez hasta grubunda liraglutid tedavisi, anlamlı kilo kaybının yanı sıra vücut ve gövdesel yağ oranında azalma sağlamış; total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerini iyileştirmiştir. Bu bulgular, liraglutidin bu popülasyonda kardiyometabolik risk faktörlerinin azalmasına katkı sağlayabileceğini düşündürmekte olup, sonuçların erkek hastalarda ve daha uzun izlem sürelerinde doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoelektrik impedans analizi, GLP-1 reseptör agonisti, Lipit profili, Liraglutid, Obezite, Vücut kompozisyonu

PS-07

İrisin ile Uyarılan Yağ Dokusu Kahverengileşmesinde Endokannabinoid Sinyalizasyonunun Düzenleyici Rolü

Büşra Ekemen[1], Gülben Akcan Kurşun[2], Fahri Bayıroğlu[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Beyaz yağ dokusunun kahverengileşmesi, termojenez ve enerji harcamasını artırması nedeniyle obezite ve ilişkili metabolik bozukluklar açısından potansiyel bir terapötik hedef olarak değerlendirilmektedir. Egzersizle salınan bir miyokin olan irisin, AMPK/p38 MAPK/PGC-1α sinyal ekseni

üzerinden kahverengileşmeyi desteklerken, endokannabinoid sistemin temel reseptörü kannabinoid reseptör-1 (CB1) enerji homeostazı ve adiposit metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Her iki sistem ortak hücresel düzenleyicileri etkilemesine rağmen aralarındaki fonksiyonel etkileşim yeterince aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada, irisin ile uyarılan yağ dokusu kahverengileşmesinde CB1 sinyalizasyonunun düzenleyici rolünün araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: 3T3-L1 preadipositleri farklılaştırılarak kontrol, irisin (250 ng/ml), ACEA (1 µM), rimonabant (1 µM), irisin+ACEA ve irisin+rimonabant gruplarına ayrıldı. Farklılaşmanın 8. gününde uygulamalar başlatıldı ve hücreler 48 saatlik uygulamanın ardından 10. günde hasat edildi. Ucp1, Ppargc1a, Pparg, Cnr1, Prkaa1 ve Mapk14 ekspresyonları teknik triplikat RT-qPCR ile değerlendirildi. UCP1, PGC-1α, PRDM16, PPARγ ve fosfo-p38 MAPK protein ekspresyonları immünfloresan yöntemle incelendi. İrisin, CB1 modülasyonu ve irisin×CB1 etkileşimi iki yönlü varyans analiziyle değerlendirildi. Biyolojik tekrarlar devam etmektedir.

BULGULAR: İrisin×CB1 etkileşimi Prkaa1, Ppargc1a, Pparg, Cnr1 ve Mapk14 ekspresyonlarında anlamlıydı ($p \leq 0,002$). İrisin, CB1 modülasyonu yokluğunda Prkaa1 ve Ppargc1a ekspresyonunu artırdı ($p<0,001$). ACEA varlığında irisin, Ucp1 ($p=0,006$), Pparg ($p<0,001$) ve Cnr1 ($p=0,001$) ekspresyonlarında artışla; rimonabant varlığında ise Pparg ($p=0,026$) ve Cnr1($p=0,001$) ekspresyonlarında azalmayla ilişkiliydi. Ucp1 için etkileşim anlamlı değildi ($p=0,232$). Ön immünfloresan analizinde PGC-1α sinyali irisin ve ACEA gruplarında sırasıyla 7,11 ve 10,84 kat, PPARγ sinyali ise irisin+ACEA grubunda 4,30 kat düzeyindeydi (kontrol=1).

SONUÇ: Ön bulgular, CB1 sinyalizasyonunun irisine verilen moleküler yanıtı hedefe ve farmakolojik modülasyonun yönüne bağlı olarak değiştirebileceğini düşündürmektedir. Birden fazla metabolik ve termojenik belirteçte saptanan irisin×CB1 etkileşimleri, endokannabinoid sinyalizasyonun irisin aracılı adiposit metabolizmasında modülatör rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Bulguların bağımsız biyolojik tekrarlarla doğrulanması gerekmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK 1002-B Hızlı Destek Programı (Proje No: 225S150) ve Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje No: TDK-2025-2747) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İrisin, Endokannabinoid sinyalizasyon, Cannabinoid reseptör-1, Yağ dokusu kahverengileşmesi, Termojenez

PS-08

Kortikosteron Hormonu İçin ELISA Test Yönteminin Geliştirilmesi ve Vardiyalı Çalışan Sağlık Personelinde Tükürük Kortikosteron Düzeyinin Belirlenmesi

Pınar Çakan[1], Sedat Yıldız[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Kortikosteron, glukokortikoid aktivite gösteren ve insan tükürüğündeki düzeyleri ile stres yanıtındaki rolü sınırlı araştırılmış bir adrenal steroiddir. Mevcut çalışmanın amacı, kortikosterone ELISA test kiti geliştirerek vardiyalı çalışan sağlık çalışanlarında tükürük kortikosteron düzeyini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Kortikosteron-3-karboksimetiloksim (3-CMO)-BSA konjugatı laboratuvarımızda sentezlendi ve dört Yeni Zelanda tavşanında immünizasyon amacıyla kullanıldı. Elde edilen poliklonal

antikorlar saflaştırılarak kompetitif ELISA sistemi geliştirildi. Testin standart eğrisi, doğruluğu, kesinliği, paralellik analizi, saptama limiti (LOD) ile intra- ve inter-assay varyasyon katsayıları değerlendirildi (CV<%15). Geliştirilen yöntem, gündüz (n=20), yarım gece (n=20) ve tam gece vardiyası (n=20) sağlık çalışanlarında elde edilen tükürük örneklerinde test edildi. Tükürük örnekleri, vardiyanın başlangıcı, ortası ve sonunda toplandı. Veriler, tekrarlı ölçümler varyans analizi ile analiz edildi. Çalışma, gerekli etik kurul onayları alınarak yürütüldü.

BULGULAR: Geliştirilen ELISA yöntemi, 1–100 ng/ml konsantrasyon aralığında tükürük kortikosteronunu güvenilir şekilde ölçtü. Test yüksek duyarlılık gösterirken intra- ve inter-assay varyasyon katsayıları %15'in altında bulundu. Kortizol, aldosteron ve progesteron için çapraz reaksiyon oranları sırasıyla %41, <%0,29 ve <%0,29 olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında ortalama kortikosteron düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Grup p=0,540). Nöbet zamanının (p=0,175) ve grup×zaman etkileşiminin (p=0,702) anlamlı olmadığı belirlendi.

SONUÇ: Laboratuvarımızda geliştirilen tükürük kortikosteron ELISA kitinin, yüksek analitik performans gösteren, güvenilir ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğu belirlenmiştir. Test, vardiyalı çalışan sağlık personelinde başarıyla uygulanmış olup, stres fizyolojisi ve sirkadiyen ritim araştırmalarında kullanılabilecek yerli ve ekonomik bir analiz yöntemi olarak değerlendirilmiştir.

İnönü Üniversitesi BAP Birimi tarafından desteklenmiştir (TDK-2017-649).

Anahtar Kelimeler: ELISA, Kortikosteron, Sağlık Çalışanları, Tükürük, Vardiya

PS-09

Geleneksel Malatya Mutfağına Dayalı Varsayımsal Bir Günlük Beslenme Planının Beslenme Analizi: Türkiye Beslenme Rehberi ile Karşılaştırma

Melek Ece Öngel[1], Melis Keküllüoğlu Tan[2], Mehtap Kaçar[1]

[1]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[2]Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışma, geleneksel Malatya mutfağından oluşan varsayımsal bir günlük beslenme planının besin ögesi yeterliliğini değerlendirmeyi ve sağlıklı, sedanter bir referans yetişkin erkek (40 yaş, 70 kg, 170 cm) için Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) önerileriyle karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Geleneksel Malatya mutfağından 3 ana öğün ve 3 ara öğün içeren varsayımsal bir günlük menü oluşturulmuştur. Yemekler, Malatya Valiliği'nin resmî bölgesel mutfak kaynaklarından; yöresel özgünlük, öğünlere uygunluk ve çeşitliliği yansıtma ölçütleri doğrultusunda amaçlı örnekleme yöntemiyle seçilmiştir. Porsiyonlar, tarifler esas alınarak bir kişilik tüketime göre belirlenmiştir. Menünün enerji, makro ve mikro besin ögeleri ile diyet lifi içeriği, biyoyararlanım düzeltmesi yapılmaksızın Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) ile analiz edilerek TÜBER önerileriyle karşılaştırılmıştır. Referans yetişkinin bazal metabolizma hızı Harris–Benedict denklemiyle hesaplanmıştır.

BULGULAR: Bir günlük geleneksel Malatya menüsü, hesaplanan enerji gereksinimini büyük ölçüde karşılayarak 2175,1 kkal enerji sağlamıştır (%100,7). Makro besin ögesi dağılımı, TÜBER önerileriyle uyumlu bulunmuştur (%51 karbonhidrat, %33 yağ ve %16 protein). Mikro besin ögelerinin büyük çoğunluğu referans değerleri karşılamış veya aşmıştır. En dikkat çekici bulgular, A vitamini alımının referans değerin yaklaşık 8,3 katına (%830,4) ulaşması ve sodyum alımının üst sınırı aşması (%123,8) olmuştur. Ayrıca lif, C vitamini, potasyum ve demir alımları önerilen düzeylerin üzerinde saptanmıştır.

Buna karşılık, iyot alımı önerilen değerin yalnızca %50,9'unu karşılamıştır. Genel olarak menü, enerji ve makro besin ögesi açısından yeterli olmakla birlikte, mikro besin ögeleri bakımından özellikle A vitamini ve sodyumun yüksek, iyotun ise yetersiz olması nedeniyle önemli dengesizlikle göstermiştir.

SONUÇ: Geleneksel Malatya mutfağına dayalı varsayımsal bir günlük beslenme planı, enerji ve makro besin ögeleri açısından TÜBER önerilerini karşılamış, ancak önemli mikro besin ögesi dengesizlikleri sergilemiştir; bu durum, geleneksel menülerin mikro besin ögesi yeterliliğini optimize etmek için beslenme açısından modifikasyona ihtiyaç duyabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma varsayımsal bir günlük menüye dayandığından, elde edilen bulgular Malatya toplumunun genel beslenme durumunu temsil etmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Beslenme analizi, Beslenme yeterliliği, Geleneksel Malatya mutfağı, Mikro besin öğeleri, Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER)

PS-10

Deneysel Hipertiroidi Modelinde Berberis Vulgaris Ekstraktının Oksidatif Stres, Sinaptik Plastisite ve Duygu-Durum Bozuklukları Üzerindeki Etkileri

Melek Altunkaya[1], Gülsüm Abuşoğlu[1], Fatma Ergün[2], Emine Cihan[1], İlknur Karalezli[1], Nurcan Dursun[3]

[1]Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Konya

[2]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kırşehir

[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Hipertiroidi; artmış oksidatif stres, duygu-durum bozuklukları ve nöronal hasarla seyreden bir endokrin bozukluktur. Güçlü antioksidan olan Berberis vulgaris (BV) ekstraktının farklı nörolojik modellerde duygu-durumu düzenlediği bilinse de, hipertiroidi kaynaklı nöroplastisite ve oksidatif stres üzerindeki koruyucu rolü aydınlatılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, deneysel hipertiroidi modelinde BV'nin olası nöroprotektif etkilerini oksidatif stres ve sinaptik plastisite (PSD95) üzerinden araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 36 adet erkek Wistar albino sıçan rastgele 6 gruba (n=6) ayrıldı: kontrol, hipertiroidi (HyperT), BV50 (50 mg/kg), BV100 (100 mg/kg), HT+BV50 ve HT+BV100. Tüm prosedürler Selçuk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Karar Tarihi: 30.09.2025, Karar No: 2025/84). Hipertiroidi modeli oluşturmak için 21 gün boyunca L-Tiroksin (400 µg/kg, i.p.) uygulanırken, BV ekstraktı ilgili gruplara aynı süre zarfında oral gavaj yoluyla verildi. Deney periyodu sonunda duygu-durum analizleri Yükseltilmiş Artı Labirent (EPM) ve Zorunlu Yüzme Testi (FST) ile değerlendirildi. Beyin dokusunda T3/T4, Süperoksit Dismutaz (SOD), Glutatyon Peroksidaz (GPx) ve Beyin Türevli Nörotrofik Faktör (BDNF) seviyeleri ELISA; PSD95 ekspresyonu ise Western Blot yöntemiyle ölçüldü. Verilerin istatistiksel analizi tek yönlü ANOVA ve post-hoc Tukey testi ile yapıldı ($p<0,05$ anlamlı kabul edildi).

BULGULAR: Hipertiroidi grubunda artan tiroid hormonlarıyla birlikte ($p<0,001$) beyin SOD aktivitesi anlamlı düzeyde azalmış ($p<0,001$); kompansatuvar yanıt olarak GPx ve BDNF seviyeleri ise belirgin şekilde artmıştır ($p<0,001$). PSD95 ekspresyonunda gruplar arası istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Davranışsal olarak, HyperT grubunda EPM'de kapalı kolda geçirilen süre ile FST'deki hareketsizlik süresi anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0,001$). HT+BV100 tedavisi, azalan SOD aktivitesini anlamlı düzeyde artırmış ($p<0,029$), anksiyete ve depresyon davranışlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme sağlamıştır ($p<0,001$).

SONUÇLAR: Deneysel hipertiroidi modeli, beyin dokusunda SOD aktivitesini anlamlı düzeyde azaltarak oksidatif stresi tetiklemektedir. BV ekstraktı uygulaması antioksidan kapasite üzerinde olumlu etkiler potansiyeli taşısa da, bu çalışmada uygulanan süre ve dozda PSD95 ekspresyonu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir sinaptik yapısal değişikliğe neden olmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, Berberis vulgaris, Oksidatif stres, PSD95, BDNF

PS-11

Düzenli Egzersiz Yapan ve Sedanter Genç Yetişkinlerde Tükürük ve Saç Kortizolü, Kalp Hızı Değişkenliği ve Kan Basıncı: Cinsiyetin Rolü

Tuğçe Tutar[1], Alican Bayram[2], İlimdar Yalçın[2], Faruk Dişli[3], Enis Şahin[4], Dindar Şedal[5], Özkan Kirkin[5], Emrullah Tunç[5], Celal Bulğay[6], Hivda Ezgi Tursun[7], Sedat Yıldız[8]

[1]Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bingöl

[2]Bingöl Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Bingöl

[3]Bingöl Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi Temel Fizyoterapi Ana Bilim Dalı, Bingöl

[4]Bingöl Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Rekreasyon Bölümü, Bingöl

[5]Bingöl Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Bingöl

[6]Bingöl Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Spor Yöneticiliği Bölümü, Bingöl

[7]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

[8]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, düzenli egzersiz yapan ve sedanter bireylerde hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin kısa ve uzun dönem aktivitesi ile kardiyak otonom ve kardiyovasküler parametreleri karşılaştırmak ve cinsiyete bağlı farklılıkları incelemektir.

YÖNTEMLER: Bu kesitsel ve gözlemsel çalışmaya 18–30 yaş aralığında 98 üniversite öğrencisi dahil edildi. Katılımcılar düzenli egzersiz yapan (n=46; 22 kadın, 24 erkek) ve sedanter (n=52; 22 kadın, 30 erkek) olarak sınıflandırıldı. Kan basıncı otomatik ölçüm cihazı (Omron M2) ile ölçüldü ve kalp hızı değişkenliği (KHD) değerlendirmesi için üç dakikalık EKG kaydı alındı. Kısa ve uzun dönem HPA ekseni aktivitesi sırasıyla tükürük ve proksimal 1 cm saç segmentindeki kortizol düzeyleriyle değerlendirildi. Ölçüm ve örneklemeler 11.00–15.00 saatleri arasında gerçekleştirildi ve kortizol düzeyleri ELISA ile belirlendi. Cinsiyet ve egzersiz durumunun ana ve etkileşim etkileri iki yönlü ANOVA ile, ikili karşılaştırmalar ise Bonferroni düzeltmesiyle değerlendirildi. Bingöl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulundan etik onay alındı (Karar No: 24/18; 28 Kasım 2024).

BULGULAR: Saç kortizolü sedanter bireylerde düzenli egzersiz yapanlara göre ($p<0,05$; $\eta^2=0,04$) ve kadınlarda erkeklere göre ($p<0,05$; $\eta^2=0,13$) daha yüksekti. Tükürük kortizolü de sedanter bireylerde daha yüksekti ($p<0,05$; $\eta^2=0,08$). Kalp hızı kadınlarda ($p<0,05$; $\eta^2=0,11$) ve sedanter bireylerde ($p<0,05$; $\eta^2=0,05$) daha yüksekken, toplam güç (TP), çok düşük frekans (VLF) ve düşük frekans (LF) düzenli egzersiz yapanlarda daha yüksekti (tümü $p<0,05$; $\eta^2=0,04$). Sistolik kan basıncı erkeklerde ($p<0,05$; $\eta^2=0,16$), diyastolik kan basıncı ise sedanter bireylerde ($p<0,05$; $\eta^2=0,05$) daha yüksekti. Cinsiyet × egzersiz durumu etkileşimleri anlamlı değildi.

SONUÇ: Düzenli egzersiz durumu daha düşük kısa ve uzun dönem kortizol göstergeleri, daha düşük istirahat kalp hızı ve diyastolik kan basıncı ile bazı frekans alanı KHD parametrelerindeki farklılıklarla ilişkili bulundu. Saç kortizolü, istirahat kalp hızı ve sistolik kan basıncında cinsiyete bağlı farklılıklar gözlendi.

Anahtar Kelimeler: Düzenli egzersiz, Sedanter, Saç kortizolü, Tükürük kortizolü, Kalp hızı değişkenliği, Cinsiyet farklılıkları

PS-12

Proopiomelanokortin Nöronları Maresin 1'in Besin Alımı Üzerindeki Etkisine Diyete Bağlı Olarak Aracılık Eder

Cansu Yakın[1], Fatma Özge Tuncel[1], Cihan Süleyman Erdoğan[1], Yunus Kosif[1], Barış Barın[1], Süleyman Sandal[2], Bayram Yılmaz[3]

[1]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye; İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Dokosaheksaenoik asit türevi özelleşmiş pro-çözücü mediatör (PÇM) maresin 1 (MaR1) periferde insülin duyarlılığını artırıp yağ dokusu inflamasyonunu çözmekle birlikte, enerji dengesinin santral düzenleyicilerinden olan arkuat çekirdek (ARN) proopiomelanokortin (POMC) nöronları üzerindeki rolü bilinmemektedir. Bu çalışmada MaR1'in besin alımını ARN POMC nöronları aracılığıyla diyete bağlı düzenleyip düzenlemediği araştırıldı.

YÖNTEMLER: POMC-Cre farelerin ARN'sine Cre-bağımlı adeno-ilişkili virüsler stereotaksik olarak verilerek dört deney kolu oluşturuldu: transdüksiyon doğrulaması (AAV-GFP), kemogenetik aktivasyon (hM3Dq), inhibisyon (hM4Di) ve nöronal delesyon (SaCas9). Her kol normal (NDY) ve yüksek yağlı diyet (YKDY) alt gruplarına ayrıldı (n=4/grup). Kronik MaR1 (100 ng/kg/gün, intraperitoneal, 1 hafta) sonrası POMC nöronlarında cFOS pozitifliği değerlendirildi (n=4/grup). Tek doz MaR1 veya klozapin-N-oksit (CNO) ± MaR1 sonrası 4. ve 24. saat yem tüketimi vücut ağırlığına normalize edilerek ölçüldü. Aynı hayvanda tekrarlı zaman ölçümü yapıldığından veriler tekrarlı ölçümler iki yönlü ANOVA ve Tukey testi, ikili karşılaştırmalarda çoklu t-testi ile analiz edildi; $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. Çalışma yerel hayvan deneyleri etik kurulunca onaylanmıştır (2024-12).

BULGULAR: AAV-GFP, ARN POMC nöronlarını seçici olarak işaretledi. Kronik MaR1, YKDY altında POMC nöronlarında cFOS pozitifliğini artırma eğilimi gösterdi; tek doz MaR1 ise YKDY tüketimini anlamlı artırdı ($p<0,05$). hM3Dq aktivasyonunda CNO+MaR1, NDY'de 24 saatlik alımı artırırken ($p<0,01$), YKDY'de aynı alımı CNO'ya kıyasla baskıladı ($p<0,05$). hM4Di inhibisyonunda CNO+MaR1, NDY'de 24 saatlik kümülatif alımı yükseltti ($p<0,0001$); YKDY'de ise CNO kaynaklı aşırı alımı taşıyıcı düzeyine geriletti ($p<0,05$). POMC delesyonunda MaR1, YKDY altında çift fazlı etki gösterdi: 4 saatlik alımı artırdı ($p<0,05$), 24 saatlik alımı azalttı ($p<0,05$).

SONUÇ: Bir PÇM'nin melanokortin devresini hedeflediği ilk kez gösterilmiştir. MaR1'in besin alımına etkisinin yönü diyet bağlamına göre değişmekte, YKDY koşulunda geç dönem alımı sınırlanmaktadır. Etkinin POMC delesyonundan sonra kısmen sürmesi POMC-bağımlı ve bağımsız bileşenlere işaret

etmekte, PÇM-melanokortin ekseni diyetle indüklenen obezitede yeni bir tedavi hedefi olarak öne çıkmaktadır.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No. 323S451).

Anahtar Kelimeler: Maresin 1, POMC nöronları, Arkuat çekirdek, Besin alımı, Kemogenetik (DREADD), Yüksek yağlı diyet

PS-13

Deksketoprofenin Neuro-2a Fare Nöroblastoma Hücre Hattında Hücre Canlılığı ve Sitotoksisite Üzerine Etkisi

Merve Karaçoban[1], Semiha Nur Özkaya[1], Elif Maide Beyoğlu[1], Süleyman Sandal[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Nöroblastoma, nöral krest hücrelerinden köken alan genellikle çocukluk çağında görülen bir kanser türüdür. İnflamasyonun bu hastalığın patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Deksketoprofen analjezik ve antiinflamatuar özellikleri ile klinikte sıkça kullanılan nonsteroit antiinflamatuar ilaçlardandır (NSAİİ). Çeşitli NSAİİ'ların nöroblastoma hücrelerinde antiproliferatif ve sitotoksik etkiler sergilediği bildirilmiş olsa da deksketoprofenin doğrudan sitotoksik etkinliği literatürde henüz aydınlatılmamıştır. Bu çalışmanın amacı Neuro-2a (N2a) fare nöroblastoma hücre hattında deksketoprofenin hücre canlılığı üzerindeki etkilerini doz bağımlı olarak araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda, N2a hücreleri, %10 FBS ve %1 penisilin/streptomisin içeren DMEM high besiyerinde standart koşullarda (37°C, %5 CO2) kültüre edildi. Kontrol grubuna yalnızca standart besiyeri, çözücü grubuna Tris-tamponlu çözücü, deksketoprofen gruplarına ise 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 µM'lık konsantrasyonlar uygulanarak her grupta 8 kuyu (n=8) olacak şekilde 24 saat inkübasyon sağlandı. Hücre canlılığında meydana gelen değişimler 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid assay yöntemiyle belirlendi. Gruplar arası istatistiksel değerlendirme SPSS 22.0 programında Kruskal-Wallis testi ve ardından post-hoc ikili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Çalışmada standart ticari hücre hattı kullanıldığından dolayı etik kurul onayı gerekmemektedir.

BULGULAR: Çözücü grubu ve kontrol grubu kıyaslandığında hücre canlılığının korunduğu belirlendi ($p>0,05$). Deksketoprofen uygulanan tüm konsantrasyonlarda (100–1000 µM) kontrol grubuna kıyasla hücre canlılığında anlamlı azalma saptandı ($p<0,05$). Hücre canlılığındaki doza bağımlı azalmanın 100–500 µM konsantrasyon aralığında gerçekleştiği, dozlar arası ikili karşılaştırmada ise sadece 500 µM ile 100 µM arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0,05$). 600–1000 µM aralığındaki yüksek dozlarda sitotoksisite devam etmekle birlikte doz bağımlı bir azalma ve dozlar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

SONUÇ: Veriler, deksketoprofen uygulamasının N2a hücre hattında hücresel canlılığı anlamlı düzeyde azaltarak sitotoksik etki oluşturduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Deksketoprofen, Kanser, MTT, Neuro-2a, Nöroblastoma, Sitotoksisite

PS-14

Yapay Zekâ Okuryazarlığı ve Yapay Zekâya Yönelik Tutumun Fizyoloji Akademik Başarısı ile İlişkisi

Yasemin Şahin Yıldız

Bartın Üniversitesi, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Bartın

GİRİŞ-AMAÇ: Yapay zekâ teknolojilerinin eğitimde yaygınlaşmasıyla yapay zekâ okuryazarlığı, öğrencilerin bu teknolojileri anlama, eleştirel değerlendirme ve etkili kullanabilmelerini sağlayan önemli bir yetkinlik haline gelmiştir. Yapay zekâya yönelik tutumlar, bu teknolojilerin benimsenmesi ve etkin kullanımında önemli rol oynamaktadır. Yapay zekâ uygulamaları, öğrencilerin öğrenme süreçlerini ve akademik başarılarını etkileyebilmektedir. Bu araştırmada sağlık bilimleri öğrencilerinin yapay zekâ okuryazarlığı ve yapay zekâya yönelik tutumlarının fizyoloji akademik başarısıyla ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Bu kesitsel araştırma, aynı üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde fizyoloji dersini almış 129 gönüllü öğrenciyle gerçekleştirildi. Veriler Katılımcı Bilgi Formu, Yapay Zekâ Okuryazarlığı Ölçeği ve Üniversite Öğrencilerinin Yapay Zekaya Yönelik Tutumu Ölçeği (SATAI) kullanılarak yüz yüze toplandı. Analizler SPSS 24.0 programında gerçekleştirildi. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, bağımsız örneklem t-testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Çalışma Bartın Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2026-SBB-0699).

BULGULAR: Katılımcıların yaş ortalaması 20,64±2,70 yıl olup, %83,7'si kadın, %51,2'si Ebelik ve %48,8'i Hemşirelik Bölümü öğrencisiydi; %81,4'ü ise yapay zekâ konusunda eğitim almamıştı. Fizyoloji akademik başarı puan ortalaması 65,33 ± 12,51, yapay zekâ okuryazarlığı puan ortalaması 150,27 ± 31,05 ve yapay zekâya yönelik tutum puan ortalaması 95,51 ± 13,74 olarak bulundu. Hemşirelik öğrencilerinin yapay zekâ okuryazarlık puanları Ebelik öğrencilerine göre anlamlı düzeyde daha yüksekken ($t=-2,390$; $p=0,018$), yapay zekâya yönelik tutum puanları açısından bölümler arasında anlamlı fark bulunmadı ($t=-0,919$; $p=0,360$). Korelasyon analizinde, yapay zekâ okuryazarlığı ile yapay zekâya yönelik tutum arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki saptanırken ($r=0,491$; $p<0,001$), fizyoloji akademik başarı puanı ile yapay zekâ okuryazarlığı ve yapay zekâya yönelik tutum arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

SONUÇ: Yapay zekâ okuryazarlığı ile yapay zekâya yönelik tutum arasında anlamlı bir ilişki saptanmasına karşın, bu değişkenlerin öğrencilerin fizyoloji akademik başarısı ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Öğrencilerin büyük çoğunluğunun yapay zekâ konusunda herhangi bir eğitim almamış olması, söz konusu teknolojilerin fizyoloji eğitimine planlı ve yapılandırılmış biçimde entegre edilmesi gerekliliğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akademik başarı, Fizyoloji eğitimi, Yapay zekâ okuryazarlığı, Yapay zekâya yönelik tutum

PS-15

Obstrüktif Akciğer Hastalıklarında Yapay Zekâ Tarafından Üretilen Tanı ve Klinik Yönetim Önerilerinin Uzman Hekimler Tarafından Değerlendirilmesi: Retrospektif Çalışma

Enes Ömer Tepetam[1], Ahmad Abdinov[1], Ali Rıza Batın Özyüksel[1], Xhulia Mano[1], Sıla Naz Kardaş[1], Mehmet Efe Baltutar[1], Sezin Cırit[1], Fatma Merve Tepetam[2], Hatice Çolak Çetinkaya[3], Burcu Hatipoğlu Aktemur[4], Berna Karakoyun[4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, 3. Sınıf Öğrencisi, Üsküdar, İstanbul

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Maltepe, İstanbul

[3]Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Melikgazi, Kayseri

[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Üsküdar, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmada, obstrüktif hava yolu hastalığı tanılı hastalara ait anonimleştirilmiş veriler kullanılarak üç farklı yapay zekâ (YZ) aracı tarafından üretilen tanı, risk değerlendirmesi-klinik yönetim ve izlem-tedavi takibi önerilerini birbirleriyle karşılaştırmak ve her bir YZ aracı değerlendirmesinin üç farklı uzman hekim tarafından kontrolünün ve hekimler arası uyumun incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya alınan 42 olgu için ChatGPT-5.5, Gemini 3.1 Pro ve Claude Opus-5'in standart sorulara verdiği yanıtlar, model kimlikleri gizlenerek üç bağımsız göğüs hastalıkları uzman hekimi (H1, H2 ve H3) tarafından değerlendirildi. Yanıtlar tüm değerlendirme ölçütleri açısından 5'li Likert ölçeği kullanılarak puanlandı. Hekim ve YZ etkileri ile hekim×YZ etkileşimi iki yönlü tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirildi. Hekimler arasındaki ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi ile gerçekleştirildi. Hekimler arası mutlak uyum, sınıf içi korelasyon katsayısı (intraclass correlation coefficient, ICC) ile incelendi. Çalışma, SBÜ Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2026-08/31).

BULGULAR: YZ araçları arasında tanısal doğruluk (F=2,129; p=0,125), risk değerlendirmesi-klinik yönetim (F=3,005; p=0,055) ve izlem-tedavi takibi (F=2,230; p=0,114) puanları açısından istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi. Buna karşılık hekimlerin puanlama eğilimleri (hekim etkisi) üç alanda da anlamlı bulundu (sırasıyla, F=15,483; F=34,673; F=12,207; p<0,001). Hekimler arası ikili karşılaştırmalarda H1, bütün alanlarda H2 ve H3'ten anlamlı derecede daha yüksek puan verirken H2 ile H3 arasında anlamlı fark saptanmadı. Hekim×YZ etkileşimi ise yalnızca tanıda anlamlıydı (F=4,505; p=0,002). Hekimler arası mutlak uyum zayıftı; tek ölçüm (tek hekim puanı) ICC değerleri 0,11-0,16, ortalama ölçüm (üç hekim ortalama puanı) ICC değerleri ise 0,28-0,36 arasında değişiklik gösterdi.

SONUÇ: Üç YZ aracının değerlendirilen alanlardaki puanları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bununla birlikte, YZ araçları puanlamalarının değerlendiricilere göre değiştiği ve hekimler arası mutlak uyumun zayıf olduğu belirlendi. Bu düşük uyum, araçların eşdeğer olduğu veya klinik karar desteğinde benzer kalite sunduğu yorumunu sınırlandırmaktadır. Güvenilir karşılaştırmalar için standartlaştırılmış puanlama ölçütlerine ve ortak bir değerlendirme yaklaşımının benimsendiği yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hekim değerlendirmesi, Obstrüktif akciğer hastalıkları, Risk değerlendirmesi, Tanısal doğruluk, Yapay zekâ

PS-16

Kısa Süreli Kalori Kısıtlamasının Yaşlanmada Yağ Dokusunda Oksidatif Stres, İnflamasyon ve SIRT2 ile İlişkisi

Ebral Bozkurt[1], Ayça Coşkun[2], Esra Toker[1], Arzu Keskin-Aktan[3], Feyza Nur Küçük[1], Handan Kayhan[4], Saadet Özen Akarca Dizakar[5], Fatma Gizem Sonugür[6], Kazime Gonca Akbulut[1]

[1]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[2]Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Sakarya

[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

[4]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Ankara

[5]İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

[6]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Onkoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Yaşlanma, artmış oksidatif stres, inflamasyon ve metabolik fonksiyon bozuklukları ile karakterizedir. Kalori kısıtlaması (KK), bu değişiklikleri azaltabilen invaziv olmayan bir yaklaşımdır. Yağ dokusunda lipogenezi inhibe ettiği bildirilen SIRT2'nin yaşlanma ile ilişkili metabolik süreçlerde rol oynadığı, hücresel antioksidan savunmanın temel düzenleyicilerinden Nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2)'nin ise oksidatif stres yanıtında görev aldığı bilinmektedir. Bu çalışmada, genç ve yaşlı sıçanlarda KK'nın yağ dokusunda SIRT2 ve Nrf2 düzeyleri ile oksidatif stres belirteçleri ve TNF-α üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Gazi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından G.Ü.ET-26.113 kodlu etik kurul onayı alınan çalışmada, 3 aylık genç ve 20 aylık yaşlı toplam 24 erkek Wistar sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar genç kontrol, yaşlı kontrol, genç KK ve yaşlı KK olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Kontrol grupları serbest beslenmiş, deney gruplarına 10 hafta boyunca %50 KK uygulanmıştır. MDA ve glutatyon (GSH) spektrofotometrik, SIRT2 Western Blot, Nrf2 ELISA ve TNF-α immünohistokimyasal yöntemlerle değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar iki yönlü ANOVA ve Tukey HSD testi ile yapılmıştır. $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: KK, yağ dokusunda MDA ($p<0,001$), GSH ($p<0,001$) ve SIRT2 ($p<0,001$) düzeylerini artırırken, Nrf2 düzeyini azaltmıştır ($p=0,001$). TNF-α üzerinde yaşın ana etkisi anlamlı bulunmuş ve yaş × beslenme etkileşimi gözlenmiştir ($p=0,004$). TNF-α ekspresyonu yaşlanma ile artmış ($p<0,001$), yaşlı sıçanlarda KK uygulaması ile anlamlı olarak azalmıştır ($p=0,020$).

SONUÇ: Bulgularımız, KK'nın yağ dokusunda SIRT2 ve GSH düzeylerini artırdığını, ancak MDA düzeyindeki artış ve Nrf2 düzeyindeki azalma nedeniyle oksidatif stres yanıtının bütüncül olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Yaşlı sıçanlarda TNF-α düzeylerinin KK ile azalması, KK'nın yaşlanmaya bağlı inflamatuvar yanıtın düzenlenmesine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. SIRT2'deki artış, literatürde bildirilen metabolik ve lipolitik etkilerle ilişkili olabilecek bir mekanizma olarak değerlendirilebilir; ancak bu çalışmada lipoliz doğrudan ölçülmemiştir.

Bu proje Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TCD-2023-8842).

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, Kalori kısıtlaması, Visseral yağ dokusu, Oksidatif stres, TNF-α

PS-17

Deneysel Fonksiyonel Dispepsiye Bağlı Bozulmuş Gastrik Akomodasyonda Endojen Apelinin Rolü

Osman Sinen[1], Ayşegül Gemici Sinen[2], Mehmet Bülbül[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, deneysel fonksiyonel dispepsi (FD) modelinde bozulan gastrik akomodasyon refleksinde (GAR) endojen periferal apelinin rolünü araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Deneysel FD modeli, erken yaşam ve erişkin dönem stres paradigmasının birlikte uygulanmasıyla oluşturulmuştur. Bu kapsamda Sprague Dawley sıçan yavruları doğum sonrası 1-21. günler arasında günlük 3 saat annelerinden ayrılmış, erişkin döneme ulaştıklarında ise erkek sıçanlar 7 gün süreyle günde 90 dakika hareket kısıtlama stresine maruz bırakılmıştır. Deney süresince hayvanların vücut ağırlığı ve besin alımı takip edilmiştir. Katı mide boşalımı ve GAR, bir gece aç bırakılan hayvanlarda ölçülmüştür. GAR, proksimal mideye yerleştirilen balon kateter aracılığıyla değerlendirilmiştir. FD'ye bağlı gelişen afferent vagal plastisiteyi araştırmak amacıyla nodoz ganglionunda APJ, TRPV1 ve TRPA1 ekspresyonları ile gastrik myenterik pleksusta APJ immünoreaktivitesi değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar Student's t-testi ve tek yönlü varyans analizi ile yapılmış; ANOVA sonrası çoklu karşılaştırmalar Tukey testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm deneysel prosedürler, Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (B.30.2.AKD.0.05.07.00/7).

BULGULAR: FD grubu hayvanlarda kontrol grubuna kıyasla vücut ağırlığı ve besin alımında anlamlı ($p<0,05$, n=10) azalma ve mide boşalımında yavaşlama gözlenmiştir. Gastrik distansiyona bağlı intragastrik basınç yanıtları FD grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ($p<0,05$, n=10) düzeyde artmış olup, bu durum bozulmuş GAR'ı göstermektedir. Periferal F13A uygulaması (70 nmol·ml^{-1}·kg^{-1}, i.v.), FD grubunda artmış intragastrik basınç yanıtlarını anlamlı ($p<0,05$, n=10) düzeyde azaltmıştır. İmmünofloresan analizlerde, FD grubunda gastrik myenterik pleksustaki APJ immünoreaktivitesi ile nodoz gangliyonundaki APJ+ ve TRPV1+ hücre sayılarının arttığı, buna karşın TRPA1 ekspresyonunda anlamlı bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir.

SONUÇ: Apelin reseptör antagonizması, fonksiyonel dispepside bozulan vagovagal reflekslerin düzeltilmesine yönelik yeni bir tedavi hedefi olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TDK-2020-5338 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apelin, Fonksiyonel dispepsi, Gastrik akomodasyon, Vagovagal refleks

PS-18

Fruktozla İndüklenen Metabolik Sendrom Modelinde MOTS-c'nin İnce Bağırsak Sıkı Bağlantı Protein Düzeylerine Etkisi

Sıla Güvenir Seven[1], Duygu Neccar[2], Mehmet Akif Ovalı[1], Farid Guliyev[3], Oğuzhan Ekici[3], Nihal Enşen[3], Şima Mertol[4], Emine Elif Güzel Meydanlı[2], Hafize Uzun[5], Gönül Şimşek[6]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Nanoteknoloji ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[5]İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

[6]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul; İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Bağırsak bariyer bütünlüğünün metabolik hastalıkların patogenezinde kritik rol oynadığı, yüksek fruktozlu diyetin sıkı bağlantı proteinlerinde kayba, bağırsak geçirgenliğinde artışa ve inflamasyona neden olduğu bildirilmiştir. Metabolik hastalıklarda iyileştirici ve anti-inflamatuvar etkileri bildirilen mitokondri kaynaklı MOTS-c, intestinal bariyer bütünlüğü üzerinde koruyucu etki gösterebilir. Çalışmamızda, fruktozla indüklenen metabolik sendromun (MetS) ve MOTS-c'nin ince bağırsak sıkı bağlantı protein düzeylerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Yetişkin erkek Wistar sıçanlar kontrol, MOTS-c, MetS ve MetS+MOTS-c gruplarına ayrıldı (*n*=7/grup). On iki hafta boyunca kontrol ve MOTS-c grupları standart yem ve suyla; MetS ve MetS+MOTS-c grupları %3 NaCl içeren yem ve %20 fruktozlu suyla ad libitum beslendi. Son 4 hafta MOTS-c ve MetS+MOTS-c gruplarına intraperitoneal 0,5 mg/kg/gün MOTS-c uygulandı. Deney sonunda ince bağırsağın proksimalden distale ikinci çeyreğinden toplanan dokularda okludin, claudin-1 ve zonula okludens-1 (ZO-1) düzeyleri ELISA ile ölçülerek total proteine normalize edildi. Gruplar tek yönlü ANOVA veya Kruskal–Wallis testiyle, protein düzeyleri arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analiziyle değerlendirildi. Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (28.07.2025, Karar No: 2025/70).

BULGULAR: Gruplar arasında okludin (p=0,461), claudin-1 (p=0,301) ve ZO-1 (p=0,967) düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Tüm hayvanlarda okludin ile claudin-1 (r_s=0,542, p=0,003) ve claudin-1 ile ZO-1 (r_s=0,534, p=0,003) arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı.

SONUÇ: Fruktozla indüklenen MetS ve MOTS-c uygulamasının incelenen ince bağırsak segmentinde okludin, claudin-1 ve ZO-1 total protein düzeylerine etkisi tespit edilmemiştir. Farklı bağırsak segmentleri ve sıkı bağlantı proteinlerinin hücresel lokalizasyonu çalışmamız kapsamında değerlendirilmediğinden, bu düzeylerdeki olası değişiklikler dışlanamamaktadır.

Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenmiştir. Proje numarası: TKB-2026-5284

Anahtar Kelimeler: İnce bağırsak, Metabolik sendrom, MOTS-c peptidi, Sıkı bağlantı proteinleri

PS-19

SUNULMAMIŞTIR.

PS-20

3200 MHz Radyo Frekans Alanına Maruziyetin Sıçan Pankreasında Apoptozla İlişkili Gen Ekspresyonu Üzerine Etkileri

Gül Bayramiye Özmen[1], Pelin Türkkan[2], Enis Taha Özkan[3], Nurhan Özdemir[4], Gözde Şeker[2], Sinem Oruç[5], Bahriye Sırav Aral[3]

[1]Gazi Üniversitesi, İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyondan Korunma Uygulama ve Araştırma Merkezi (GİRKUM), Ankara

[2]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[3]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Ankara

[4]Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ankara

[5]Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Balıkesir

GİRİŞ-AMAÇ: Beşinci nesil (5G) haberleşme sistemlerinin yaygınlaşmasıyla, 6 GHz altı bantlardaki radyo frekans alanlarının (RFA) biyolojik etkileri önem kazanmıştır. Farklı RFA maruziyetlerinin pankreasta oksidatif stres, insülin sekresyonunda azalma ve histopatolojik değişikliklerle ilişkili olabileceği bildirilmesine karşın, 3200 MHz RFA'nın apoptozla ilişkili gen ekspresyonu üzerindeki etkileri yeterince açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu çalışmada, 3200 MHz RFA maruziyetinin sıçan pankreasında Bax, Bcl2 ve kaspaz 3 (*Casp3*) genlerinin mRNA ekspresyon düzeyleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: G.Ü.ET-24.127 onaylı önceki bir araştırmada kullanılan 34 erkek Wistar albino sıçandan elde edilen pankreas dokuları, G.Ü.ET-26.036 onayıyla analiz edildi. Önceki dokuların kullanılmasıyla ek hayvan kullanımı önlenerek 3R'nin azaltma ilkesi gözetildi. Hayvanlar kontrol (n=6), 15 dakika sham (n=6), 15 dakika RFA (n=8), 1 saat sham (n=6) ve 1 saat RFA (n=8) gruplarına rastgele ayrıldı. Sham ve RFA uygulamaları 15 gün boyunca günde bir kez gerçekleştirildi. −80 °C'de saklanan dokulardan total RNA izole edilerek komplementer DNA sentezlendi. Bax, Bcl2 ve Casp3 mRNA düzeyleri, Actb referans geni kullanılarak ters transkripsiyon kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonuyla belirlendi. ΔCt değerleri Jamovi 2.6.44 kullanılarak Welch'in tek yönlü varyans analiziyle karşılaştırıldı.

BULGULAR: Bax, Bcl2 ve Casp3 mRNA ekspresyon düzeyleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Welch ANOVA; sırasıyla p=0,169; 0,371 ve 0,332; Şekil 1).

SONUÇ: Uygulanan 3200 MHz RFA koşullarında sıçan pankreasındaki Bax, Bcl2 ve Casp3 mRNA ekspresyon düzeylerinde anlamlı değişiklik saptanmadı. Bulguların protein düzeyi, kaspaz aktivitesi ve histopatolojik değerlendirmeleri içeren çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Pankreas dokularının elde edildiği araştırma ve gen ekspresyon analizleri Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TDK-2025-10062; Hızlı Destek Proje No: THD-2026-11133).

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Gen ekspresyonu, Pankreas, Radyo frekans alanı, RT-qPCR, Wistar sıçan

PS-21

Dapagliflozinin Sıçan İnce Bağırsak İskemi-Reperfüzyon Hasarı Üzerine Koruyucu Etkisinin İncelenmesi

Kamran Naghizade[1], Okan Arıhan[1], Zehranur Kiki[2], Özay Gököz[2], Esin İleri Gürel[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Tip2 diyabet tedavisinde kullanılan sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT-2) inhibitörlerinin çeşitli hastalık modellerinde koruyucu etkiler gösterdiğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu çalışmada, bir SGLT-2 inhibitörü olan dapagliflozinin bağırsak I/R hasarında etkisi sıçan modeliyle araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Etik onay Hacettepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan alınmıştır (Karar no: 2025/01-10). 35 adet erkek Wistar-Albino sıçan beş gruba ayrıldı: kontrol (K, n=6), sham (S, n=8), iskemi-reperfüzyon (IR, n=7), dapagliflozin (D, n=6) ve dapagliflozin + iskemi-reperfüzyon (DIR, n=8).

Kontrol grubuna herhangi bir müdahale yapılmadı. S ve IR gruplarına 10 ml/kg serum fizyolojik (SF), D ve DIR gruplarına ise SF içinde 10 mg/kg dapagliflozin, oral gavajla 5 gün boyunca günde bir kez uygulandı. IR ve DIR gruplarına 60 dakika iskemi ve ardından 120 dakika reperfüzyon uygulandı. S ve D gruplarına ise I/R uygulanmaksızın 180 dakikalık cerrahi stres protokolü uygulandı. K grubuna herhangi bir protokol uygulanmadı. Sakrifikasyon sonrasında kan örneklerinden serumları ayrıldı. Bağırsak, histopatolojik inceleme ve biyokimyasal analizler için ayrıldı. Doku ve serumda ilgili biyokimyasal belirteçlerin düzeyleri ELISA'yla değerlendirildi. Veriler GraphPad Prism 10.6.1 kullanılarak ANOVA/Tukey ve Kruskal-Wallis/Dunn testleriyle değerlendirildi.

BULGULAR: Modifiye Chiu skorlamasına göre yapılan histopatolojik değerlendirmede, dapagliflozinin I/R hasarı üzerine anlamlı iyileşme sağlamadığı görüldü. Biyokimyasal analizlerde DIR ve IR grupları arasında TNF-α, IL-10, kaspaz-9, NF-κB, BAX, BCL2, LDH, XOD, TAS, TOS veya OSI düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). DIR grubunda ise IL-6 düzeylerinin IR grubundan daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$).

SONUÇ: Bu çalışmada 5 günlük dapagliflozin uygulamasının bağırsak I/R hasarına üzerine histopatolojik ve biyokimyasal açıdan belirgin bir koruyucu etki oluşturmadığı görüldü. Dapagliflozinin apoptoz ve oksidatif stres belirteçleri üzerindeki olası etkilerinin daha geniş örneklemli çalışmalarla araştırılması gerektiği düşünüldü.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından THD-2025-21480 numaralı projeyle desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dapagliflozin, İnflamasyon, İskemi-reperfüzyon, SGLT-2

PS-22

SH-SY5Y Nöroblastom Hücrelerinde TRPV4 Kanallarının Çift Yönlü Modülasyonu ve Ferroptoz İlişkisi

Ali Birdoğan[1], Zeynep Tıraşoğlu[1], Selda Kabadere[1], Yasemin Aydın[1]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ-AMAÇ: Nöroblastom, çocukluk çağının en sık görülen ekstrakraniyal solid tümörü olup yüksek nüks oranları ve konvansiyonel apoptoz indükleyici kemoterapilere direnç gelişimi nedeniyle yeni tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda, demire bağımlı lipid peroksidasyonuyla gelişen non-apoptotik bir hücre ölüm şekli olan ferroptozun tetiklenmesi, apoptoza dirençli tümör hücrelerini ortadan kaldırmak için umut vaat eden bir strateji olarak öne çıkmaktadır. Kalsiyum geçişli bir katyon kanalı olan TRPV4'ün (Transient Receptor Potential Vanilloid 4) aşırı uyarılmasının hücresel kalsiyum yüklenmesi ve oksidatif süreçler üzerinden sitotoksisiteyi indüklediği bilinmektedir. Literatürde TRPV4'ün kanserde hücre proliferasyonu ve klasik apoptozdaki rolleri çalışılmış olsa da, ferroptoz mekanizmasıyla ilişkisi net değildir. Bu doğrultuda çalışmamızda, literatürdeki mevcut çalışmalardan farklı olarak; SH-SY5Y nöroblastom hücre hattında TRPV4'ün spesifik olarak ferroptotik sürece olan katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: SH-SY5Y hücrelerinde erastin (ferroptoz indükleyici) ve GSK1016790A (TRPV4 agonisti) için 24 saatlik IC50 değerleri MTT analiziyle belirlenmiştir. Ardından, ferrostatin-1 (Fer-1) ön muamelesi sonrası TRPV4 agonisti ve HC-067047 (TRPV4 antagonisti) ön muamelesi sonrası erastin uygulanarak canlılık test edilmiştir. Veriler üç bağımsız tekrarla (n=3) elde edilip Tek Yönlü ANOVA ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Erastin için IC50 değeri 24 µM olarak belirlenmiştir. Erastin öncesi TRPV4 antagonisti (1,6 µM) uygulaması, hücre canlılığını tek başına erastin grubuna kıyasla %28,3 oranında anlamlı artırmıştır (p=0,0029). Benzer şekilde, TRPV4 agonistinin IC50 dozunda (23 µM) Fer-1 (1,6 µM) ön muamelesi yapıldığında hücre canlılığı %46,8 oranında artmıştır (p<0,0001).

SONUÇ: Elde edilen veriler, literatürdeki TRPV4 çalışmalarından farklı olarak, bu kanalın SH-SY5Y nöroblastom hücrelerinde ferroptotik ölüm yolaklarının düzenlenmesinde kilit bir rol oynadığını ilk kez göstermektedir. TRPV4 uyarımının ferroptoz mekanizması üzerinden sitotoksisite oluşturması ve bu etkinin Fer-1 ile geri çevrilmesi; TRPV4 kanal aktivasyonunun, apoptoza dirençli nöroblastom vakalarında ve kemodirençli tümörlerin tedavisinde hedeflenebilir, yenilikçi bir farmakolojik strateji olabileceğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışma ESOGÜ BAP tarafından desteklenmiştir (no: TDK-2025-3625).

Anahtar Kelimeler: Ferroptoz, Nöroblastom, TRP kanalları, TRPV4, SH-SY5Y

PS-23

Siklobenzaprinin Farklı Kanser Hücre Hatları Üzerindeki Sitotoksik ve Genotoksik Etkileri

Engin Korkmaz[1], Asiye Beytur[1], Suat Tekin[1]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Siklobenzaprin, yapısal olarak trisiklik antidepresanlara benzeyen, merkezi etkili bir kas gevşeticidir ve kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının semptomatik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Farmakolojik ve nörolojik etkileri iyi tanımlanmış olmasına karşın, kanser hücreleri üzerindeki sitotoksik ve genotoksik etkileri büyük ölçüde aydınlatılmamıştır. Mevcut ilaçların yeni terapötik kullanımlar açısından değerlendirilmesi, günümüzde onkolojik araştırmalarda önem taşıyan bir yaklaşımdır. Bu nedenle, mevcut çalışmada siklobenzaprinin farklı doku kökenli beş kanser hücre hattı üzerindeki sitotoksik ve genotoksik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: MCF-7 (meme), N2A (nöroblastoma), LNCAP (prostat), U87 (glioblastoma) ve A2780 (over) hücreleri, artan dokuz siklobenzaprin konsantrasyonuna (1,56–200 µM) 24 saat maruz bırakıldı. Sitotoksisite, kontrol ve çözücü gruplarıyla karşılaştırılarak MTT testiyle değerlendirildi. Genotoksisite, komet yöntemiyle kuyruk uzunluğu, kuyruk yoğunluğu ve Olive kuyruk momenti parametreleri üzerinden belirlendi. Veriler tek yönlü ANOVA ve Kruskal-Wallis testiyle analiz edildi.

BULGULAR: Siklobenzaprin, tüm hücre hatlarında doza bağımlı biçimde hücre canlılığını anlamlı olarak azalttı; en belirgin sitotoksisite en yüksek konsantrasyonlarda (100–200 µM) gözlendi (P<0,001). N2A ve A2780 düşük konsantrasyonlardan itibaren duyarlı iken, MCF-7 ve U87 yalnızca yüksek dozlarda keskin canlılık kaybı gösterdi (P<0,05). Komet analizinde siklobenzaprin, tüm hücre hatlarında kuyruk uzunluğu, kuyruk yoğunluğu ve olive tail moment değerlerini anlamlı olarak arttırdı (P<0,05–0,001); en yüksek DNA hasarı U87 ve N2A hücrelerinde saptandı (P<0,001). Çözücü grubu kontrolden farklı değildi.

SONUÇ: Siklobenzaprin, incelenen kanser hücre hatlarında doza bağımlı sitotoksik ve genotoksik etkiler göstermiştir. Sitotoksisiteye eşlik eden belirgin DNA hasarı, etki mekanizmasının DNA hasarı aracılı olabileceğini düşündürmekte ve siklobenzaprinin anti-kanser ajan adayı olarak ileri mekanistik ve *in vivo* çalışmalarla araştırılmasını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Genotoksisite, Siklobenzaprin, Sitotoksisite

PS-24

Puerarinin Sağlıklı ve Kanser Hücre Hatlarında Doza ve Zamana Bağlı Sitotoksik Etkileri

Dilan Aşkın Özek[1]

[1]Fırat Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ-AMAÇ: Puerarin antioksidan, antiinflamatuar ve nöroprotektif özellikleriyle dikkat çeken bir izoflavondır. Son yıllarda yapılan çalışmalar puerarinin antikanser potansiyele sahip olabileceğini düşündürmekle birlikte, farklı kanser türlerindeki sitotoksik etkisi ve seçiciliğine ilişkin veriler henüz sınırlıdır. Bu çalışmada, puerarinin etkilerine ilişkin verilerin görece sınırlı olduğu PC-3 prostat kanseri hücreleri de dahil olmak üzere farklı insan kanser hücre hatlarındaki sitotoksik yanıtların karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: L929 (sağlıklı fare fibroblast), HCT116 (kolorektal kanser), MCF-7 (meme kanseri), Hep3B (hepatoselüler karsinom) ve PC-3 (prostat kanseri) hücre hatları, 96 kuyucuklu plaklara kuyu başına 5000 hücre yoğunluğunda ekildi. Hücreler 24 saatlik inkübasyonun ardından 5, 25, 50, 100, 200 ve 400 µM konsantrasyonlarında puerarin ile 24 ve 48 saat süresince muamele edildi. Hücre canlılığı MTS testi ile değerlendirildi ve IC50 değerleri konsantrasyon-yanıt eğrilerinden doğrusal olmayan regresyon analiziyle hesaplandı. Deneyler dört teknik tekrar halinde gerçekleştirildi ve sonuçlar ortalama±SS olarak sunuldu.

BULGULAR: Ortalama IC50 değerleri 24 ve 48 saatte sırasıyla L929 için 2075±1045 ve 359,8±31,0 µM; HCT116 için 513,6±93,3 ve 992,0±327,6 µM; MCF-7 için 994,9±642,9 ve 1273.0±611,6 µM; Hep3B için 201,4±11,7 ve 139,5±5,3 µM ve PC-3 için 295,2±60,2 ve 231,9±25,8 µM olarak hesaplandı. L929 hücrelerinin 24 saatlik I50 değeri, tüm kanser hücre hatlarının 24 ve 48 saatlik değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$); en belirgin farklılıklar Hep3B ve PC-3 hücreleriyle yapılan karşılaştırmalarda gözlendi ($p<0,0001$). Diğer kanser hücre hatlarıyla karşılaştırıldığında, Hep3B ve PC-3 hücrelerinde puerarinin IC50 değerleri anlamlı düzeyde daha düşük bulunurken ($p<0,05$), Hep3B ve PC-3 hücreleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

SONUÇ: Puerarin, hücre hattına ve zamana bağlı farklı sitotoksik yanıtlar oluşturmuş; karşılaştırmalı değerlendirmede Hep3B ve PC-3 hücrelerinin puerarine belirgin duyarlılığı dikkat çekmiştir. Bu bulgular, özellikle karaciğer ve prostat kanserinde puerarinin sitotoksik etkilerinin altında yatan apoptoz, otofaji ve oksidatif stres ilişkili mekanizmaların araştırılmasının önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Puerarin, Sitotoksisite, Hücre canlılığı, Kanser hücre hatları, MTS testi

PS-25

PDE-5 İnhibitörü Avanafilin Prostat ve Over Kanser Hücrelerindeki Sitotoksik ve Genotoksik Etkilerinin İncelenmesi

Furkan Yüksel[1], Suat Tekin[2], Nuri Altuğ[3]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Kanser, artan insidansı ve yüksek mortalitesi nedeniyle önemli bir küresel sağlık sorunudur. Antikanser ilaçların toksik etkileri, daha güvenli seçeneklerin araştırılmasını ve ilaç yeniden konumlandırma yaklaşımını önemli kılmıştır. Fosfodiesteraz-5 (PDE5) inhibisyonunun hücre içi cGMP düzeyini artırarak proliferasyonun baskılanması, apoptozun uyarılması ve anjiyogenezin azaltılmasıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Klinikte erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan bu gruptaki sildenafil, tadalafil ve vardenafil çeşitli kanser modellerinde antikanser etki göstermiştir; ancak PDE5'e daha seçici avanafilin kanser hücrelerindeki etkilerine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada avanafilin LNCaP prostat ve A2780 over kanseri hücrelerindeki sitotoksik ve genotoksik etkileri araştırıldı.

YÖNTEMLER: LNCaP ve A2780 hücreleri, 1, 5, 25, 50 ve 100 µM avanafil ile 24 saat muamele edildi. Pozitif kontrol olarak aynı doz ve sürelerde doksorubisin kullanıldı. Hücre canlılığı 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür yöntemiyle değerlendirildi. Bileşiklerin %50 inhibe edici konsantrasyon (IC50) değerleri hesaplandı; hücreler bu konsantrasyonlarda muamele edilerek DNA hasarı Comet yöntemiyle analiz edildi. Karşılaştırmalar Kruskal–Wallis H testiyle yapıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Avanafil, LNCaP ve A2780 hücrelerinde 5–100 µM konsantrasyon aralığında hücre canlılığını anlamlı olarak azaltırken ($p<0,05$), 1 µM'de anlamlı değişiklik oluşturmadı. Doksorubisin ise her iki hücre hattında 1–100 µM konsantrasyon aralığında anlamlı sitotoksik etki gösterdi ($p<0,05$). Comet analizinde hem avanafil hem de doksorubisin, her iki hücre hattında kuyruk uzunluğu, kuyruk yoğunluğu ve Olive kuyruk momentini anlamlı olarak artırdı ($p<0,05$).

SONUÇ: Avanafilin LNCaP ve A2780 hücrelerinde hücre canlılığını azaltarak sitotoksik etki oluşturduğu ve DNA hasarı göstergelerini artırdığı belirlendi. Bununla birlikte, sitotoksik etkinliğinin doksorubisine göre daha düşük olduğu görüldü. Elde edilen bulgular, avanafilin kanser hücreleri üzerinde biyolojik olarak anlamlı etkiler oluşturabildiğini ve antikanser amaçlı yeniden konumlandırılma potansiyelinin bulunduğunu düşündürmektedir. Bu potansiyelin ortaya konulabilmesi için etkinin altında yatan moleküler mekanizmaların ileri çalışmalarla aydınlatılması gerekmektedir.

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (25AB29004) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Avanafil, A2780, Fosfodiesteraz-5, Kanser, LNCaP

PS-26

Melatonin, Tasimelteon ve Piromelatinin Kolon ve Meme Kanser Hücre Hatlarında Hücre Canlılığı ve DNA Hasarı Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Elif Tutar[1], Leyla Beytur[2], Güldeniz Şekerci[3], Suat Tekin[3]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

Giriş-AMAÇ: Günümüzde görülme sıklığı artan kanser, vücudun çeşitli bölgelerinde yer alan hücrelerin kontrolsüz biçimde büyüyüp çoğalmasıyla oluşan, genellikle tümör oluşumu ile seyreden bir hastalık grubudur. Melatoninin çeşitli kanser türleriyle etkileşimi literatürde yer alırken, sentetik reseptör agonistleri tasimelteon ve piromelatinin onkolojik potansiyeli henüz raporlanmamıştır. Bu çalışmada kolon kanseri (Caco-2) ve meme kanseri (MCF-7) hücre hatları üzerinde melatonin, tasimelteon ve

piromelatin uygulamalarının hücre canlılığı ve DNA hasarı üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada Caco-2 ve MCF-7 hücre hatları 24 saat, melatonin, tasimelteon ve piromelatin'nin 0.1, 1, 5, 10, 25, 50, 100, 250, 500 ve 1000 µM'lık konsantrasyonlarıyla inkübe edildi. Melatonin, Tasimelteon ve Piromelatin'in hücre canlılığı üzerine etkisi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide assay yöntemi ile belirlendi ve inhibe edici konsantrasyon 50 (IC50) değeri Graphpad Prism 8 programı ile hesaplandı. Etkin konsantrasyon belirlendikten Caco-2 ve MCF-7 hücre hatları DNA hasarı üzerine etkisi Comet Assay yöntemiyle incelendi. Veriler Kruskal Wallis H testi ve Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile analiz edildi. $p<0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Caco-2 hücre hattında melatonin, tasimelteon'un 250, 500 ve 1000 µM konsantrasyonlarında; piromelatin'in ise hazırlanan tüm konsantrasyonlarında hücre canlılığını çözücü grubuna kıyasla anlamlı düzeyde azalttığı tespit edildi ($p<0,05$). MCF-7 hücre hattında melatoninin 25, 50, 100, 250, 500 ve 1000 µM konsantrasyonlarında; tasimelteon'un 250, 500 ve 1000 µM konsantrasyonlarında; piromelatinin ise 1, 5, 10, 25, 50, 100, 250, 500 ve 1000 µM konsantrasyonlarında hücre canlılığını çözücü grubuna kıyasla anlamlı düzeyde azalttığı tespit edildi ($p<0,05$). Ayrıca, IC50 dozlarında uygulanan her üç ajanın da Caco-2 ve MCF-7 hücre hatlarında çözücü grubuna kıyasla DNA hasarını anlamlı düzeyde artırdığı tespit edildi ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgularımız; melatonin, tasimelteon ve piromelatin'nin Caco-2 ve MCF-7 hücre hatlarında *in vitro* ortamda belirgin bir antikanser potansiyele sahip olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TOA-2025-4458)

Anahtar Kelimeler: Kolon kanseri, Melatonin, Meme kanseri, Piromelatin, Tasimelteon

PS-27

Amniyon Zarı Ekstraktı ve Bakır Sülfat Yüklü PLGA Tabanlı Üç Boyutlu Doku İskelelerinin Tenositler Üzerindeki İn Vitro Biyouyumluluğunun Değerlendirilmesi

Damla Aykora[1], Gülfem Erbil[1], Yasin Özkabadayi[2], Melek Beyza Reyhanoğlu[3], Fatma Beyazıt[4], Sümeyye Cesur[3], Siyami Karahan[2], Metehan Uzun[1]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

[2]Kırıkkkale Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, Veterinerlik Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

[3]Marmara Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Ana Bilim Dalı, İstanbul

[4]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Çanakkale

GİRİŞ-AMAÇ: Aşil tendon rüptürü, spontan iyileşme kapasitesinin sınırlı olması ve yeniden rüptür riskinin yüksekliği nedeniyle önemli bir kas-iskelet sistemi problemidir. Biyolojik olarak aktif moleküller içeren biyouyumlu iskeleler, tendon doku mühendisliğinde hücre tutunması ve rejenerasyonu destekleyen umut verici yaklaşımlardır. Bu çalışmada, amniyon zarı ekstraktı (AZE) ve bakır sülfat ($CuSO_4$) içeren PCL/PLGA tabanlı üç boyutlu doku iskelelerinin geliştirilmesi ve *in vitro* biyouyumluluğunun değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Primer tenositler, 4–6 haftalık Wistar Albino sıçanların Aşil tendonlarından (n=6) izole edildi ve ikinci pasaj sonrası tenomodulin immünfloresan boyaması ile karakterize edildi. Deneyler 6 bağımsız tekrar ile gerçekleştirildi. PCL/PLGA (25:10, %w/v) iskeleler, kloroform (9:1) çözücü karışımında basınç kontrollü sürekli ekstrüzyon yöntemiyle (%25 doluluk; 5×4 mm) üretildi. AZE (%5) ve $CuSO_4$ (%0,3) polimer çözeltisine doğrudan dahil edildi. PCL/PLGA, PCL/PLGA+AZE, PCL/PLGA+$CuSO_4$ ve PCL/PLGA+AZE+$CuSO_4$ grupları oluşturuldu. Skafold ekstraktları %100, %50, %25, %12,5, %6,25 ve %3,125 konsantrasyonlarında 24 saat L929 hücreleriyle inkübe edildi ve ISO 10993-5'e uygun MTT ile değerlendirildi. L929 ve primer tenositlerde 1., 3. ve 7. günlerde Qubit dsDNA HS Assay ile hücre proliferasyonu değerlendirildi. Negatif kontrol HDPE, pozitif kontrol ZDEC ve blank besiyeriydi. İstatistiksel analizde Shapiro-Wilk, Two-way ANOVA ve Dunnett testi kullanıldı ($p<0,05$).

BULGULAR: Tüm gruplarda hücre canlılığı %70'in üzerinde bulundu ve sitotoksisite gözlenmedi. %25 konsantrasyonda PCL/PLGA grubunda negatif kontrole göre canlılık anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). %12,5, %6,25 ve %3,125 konsantrasyonlarında PCL/PLGA+AZE+$CuSO_4$ grubunda canlılık diğer gruplara göre daha yüksek bulundu ve negatif kontrole göre anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$). Qubit analizinde L929 fibroblastlarında $CuSO_4$, primer tenositlerde ise AZE içeren iskelelerde kültür süresince DNA miktarında artış gözlendi.

SONUÇ: AZE ve $CuSO_4$ içeren PCL/PLGA iskeleler sitotoksik bulunmamış ve tendon doku mühendisliğinde kullanılabilecek biyouyumlu aday biyomalzemeler olarak belirlenmiştir.

Bu çalışma 424S130 no'lu COST TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Amniyon zarı, Biyouyumluluk, Doku mühendisliği, Poli(laktik-ko-glikolik asit), Tenosit, Tendon

PS-28

Pentilentetrazol ile Uyarılan Akut Konvülsif Nöbet Modelinde Tapsigargin Kaynaklı Endoplazmik Retikulum Stresinin Hipokampal TNF-α ve Nöbet Duyarlılığı Üzerindeki Doza Bağımlı Etkileri

Sabriye Karadenizli Taşkın[1], Deniz Şahin[1], Nurbay Ateş[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ-AMAÇ: Tapsigargin (Tg), endoplazmik retikulum (ER) Ca^{2+} dengesini bozarak ER stresini indükleyen bir SERCA inhibitörüdür. GRP78, ER'de protein katlanmasını düzenleyen ve stres sırasında katlanmamış protein yanıtının aktivasyonunda rol oynayan bir şaperondur. ER stresi, inflamatuvar ve oksidatif mekanizmalar aracılığıyla nöbet duyarlılığını etkileyebilir. Bu çalışmada, farklı Tg dozlarının PTZ ile indüklenen konvülsif nöbet modelinde nöbet fenotipi ile hipokampal TNF-α, GRP78 ve oksidatif durum göstergeleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Wistar sıçanlar naif, salin, DMSO, 20 ng Tg ve 200 ng Tg gruplarına ayrıldı (n=6/grup). Naif gruba herhangi bir işlem uygulanmazken, diğer gruplara ilgili maddeler intraserebroventriküler yolla verildi. Yirmi dört saat sonra PTZ (50 mg/kg, intraperitoneal) uygulanarak hayvanlar 1 saat gözlendi; nöbet başlangıç süresi ve şiddeti değerlendirildi. Ardından hipokampal TNF-α, GRP78, glutatyon peroksidaz (GSH-Px), süperoksit dismutaz (SOD) ve malondialdehit (MDA) düzeyleri ELISA ile ölçülerek naif gruba göre normalize edildi. Salin grubu intraserebroventriküler uygulama ve salin etkilerini, DMSO grubu ise Tg'nin çözücüsüne bağlı etkileri değerlendirmek amacıyla kullanıldı. Tg grupları kendi çözücü kontrolü olan DMSO grubuyla karşılaştırıldı. Veriler Kruskal–Wallis ve Dunn testleri ile Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Hipokampal TNF-α düzeyi 200 ng Tg grubunda 20 ng Tg grubundan yüksekti (p=0,01). Ayrıca 200 ng Tg, 20 ng Tg'ye kıyasla nöbet başlangıç süresini kısalttı ve nöbet şiddetini artırdı (p<0,05). DMSO ile Tg grupları arasında hipokampal GRP78, GSH-Px, SOD ve MDA düzeyleri bakımından anlamlı bir fark saptanmadı. Hipokampal TNF-α ile nöbet başlangıç süresi arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (r_s=-0,52; p<0,05).

SONUÇ: Yüksek doz Tg uygulaması, artmış hipokampal TNF-α düzeyiyle birlikte daha erken başlayan ve daha şiddetli nöbet fenotipiyle ilişkiliydi. GRP78 düzeyinin değişmemesi, bu zaman noktasında hipokampal ER stresinin GRP78 üzerinden doğrulanamadığını göstermektedir. Bulgular, Tg'nin doza bağlı nöbet etkilerinde, ölçülen ER stres ve oksidatif göstergelerden ziyade TNF-α ile ilişkili inflamatuvar yanıtın öne çıkabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (TSA-2020-1625).

Anahtar Kelimeler: Endoplazmik retikulum stresi, TNF-α, Thapsigargin, PTZ

PS-29

Kanserde Translasyonel Düzenlenmenin Epigenetik Modülasyonuna Yönelik Yeni Urasil Türevi Lizin Demetilaz İnhibitörlerinin Değerlendirilmesi

Kübra Çavuşoğlu[1], Murat Şentürk[2]

[1]Atatürk Üniversitesi, Erzurum

[2]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Ağrı

GİRİŞ-AMAÇ: N^6-metiladenozin (m^6A), mRNA kararlılığı ve translasyonunun düzenlenmesinde rol oynayan dinamik bir RNA modifikasyonudur. FTO ve ALKBH5, m^6A düzeylerini değiştiren Fe(II)/2-oksoglutarat bağımlı RNA demetilazlarıdır. Bu çalışmada, seçilmiş küçük moleküllerin FTO ve ALKBH5 ile etkileşimlerinin karşılaştırılması ve ileri biyokimyasal araştırmalar için adayların belirlenmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Kapecitabin, doksifluridin, sorivudin, edoksudin, fialuridin, idoksuridin ve 5-etinilpirimidin-2,4(1H,3H)-dion değerlendirildi. İnsan FTO-IOX1 (PDB: 4IE4) ve ALKBH5-Mn^{2+} (PDB: 4O7X) yapıları kullanıldı. Protein ve ligandlar PDBQT formatında hazırlanarak AutoDock Vina ile moleküler docking gerçekleştirildi. Exhaustiveness değeri 128 olarak belirlendi. En düşük enerjili pozlar katalitik bölge yerleşimleri ve protein-ligand etkileşimleri açısından incelendi. Eşleştirilmiş docking skorları Wilcoxon işaretli sıralar testiyle karşılaştırıldı; P<0,05 anlamlı kabul edildi. Çalışma insan veya hayvan içermediğinden etik kurul onayı gerektirmemektedir.

BULGULAR: FTO için en elverişli tahmini bağlanma kapecitabinde (-7,918 kcal/mol) belirlendi; bunu sorivudin (-7,092), doksifluridin (-6,988) ve edoksudin (-6,862 kcal/mol) izledi. ALKBH5 için en düşük enerjiler edoksudin (-6,844), kapecitabin (-6,730) ve 5-etinilpirimidin-2,4(1H,3H)-dionda (-6,665 kcal/mol) elde edildi. Ortanca skorlar FTO ve ALKBH5 için sırasıyla -6,862 ve -6,212 kcal/moldu. FTO skorları daha elverişliydi (P=0,0469). Kapecitabin FTO'da Arg96, Leu91 ve Ser229 ile hidrojen bağları; His231, Tyr108, Leu109 ve Val228 ile ek etkileşimler oluşturdu.

SONUÇ: Bulgular, kapecitabinin FTO, edoksudinin ise her iki enzim için deneysel değerlendirmede önceliklendirilebileceğini göstermektedir. Docking sonuçları doğrudan inhibisyon veya translasyonel etki kanıtı olmadığından biyokimyasal ve hücre temelli doğrulama gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Translasyonel kontrol, Histon lizin demetilaz, Epigenetik, Kanser

PS-30

Stachys cataonica ve Stachys lavandulifolia Uçucu Yağlarının SH-SY5Y Nöroblastom Hücrelerinde Apoptoz İlişkili Moleküler Etkilerinin Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi

Hande Yüce[1], Rıdvan Özgen[2], Dilan Aşkın Özek[3], Mustafa Özkaraca[4], İsmet Gürhan[2], Turan Arabacı[2], Songül Ünüvar[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]Fırat Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

[4]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmada, Stachys cataonica ve Stachys lavandulifolia uçucu yağlarının SH-SY5Y nöroblastom ve L929 fibroblast hücrelerinde apoptozla ilişkili moleküler belirteçler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Bitki örnekleri Malatya Levent Vadisi'nden toplandı ve taksonomik tanımlamaları yapıldı. Uçucu yağlar hidrodistilasyon yöntemiyle elde edildi. Çift immünofloresan analizlerinde uygulanacak konsantrasyonlar, daha önce gerçekleştirilen sitotoksisite çalışmasında MTS yöntemi ile belirlenen IC50 değerleri esas alınarak seçildi. SH-SY5Y hücreleri, ilgili IC50 konsantrasyonlarında 24 saat süreyle muamele edildikten sonra Bax, Bcl-2, AKT1 ve ERK1/2 protein ekspresyonları çift immünofloresan boyama yöntemi ile değerlendirildi. Çift immünofloresan yöntemi ile elde edilen veriler, tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) kullanılarak değerlendirilmiş ve gruplar arasındaki farklılıkların belirlenmesi amacıyla post hoc Tukey testi uygulanmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel analizler SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm analizlerde $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: SH-SY5Y hücrelerinde Bax, AKT1, Bcl-2 ve ERK1/2 ekspresyonları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlendi ($p<0,05$). S. lavandulifolia grubunda Bax ve AKT1 ekspresyonlarının arttığı, Bcl-2 ve ERK1/2 ekspresyonlarının ise düşük düzeyde olduğu gözlendi. S. cataonica grubunda Bax ve AKT1 ekspresyonları orta düzeyde bulunurken, ERK1/2 ekspresyonunun en yüksek düzeyde olduğu ve Bcl-2 ekspresyonunun kontrol grubuna benzer düzeyde korunduğu belirlendi. L929 fibroblast hücrelerinde ise Bax, Bcl-2, AKT1 ve ERK1/2 ekspresyonları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$)

SONUÇ: Bulgular, S. lavandulifolia ve S. cataonica uçucu yağlarının SH-SY5Y hücrelerinde farklı moleküler yanıtlar oluşturduğunu göstermiştir. S. lavandulifolia Bax/Bcl-2 dengesi üzerinden apoptotik yanıtla, S. cataonica ise ERK1/2 ilişkili sinyal yolaklarıyla öne çıkmıştır. L929 hücrelerinde anlamlı moleküler değişiklik gözlenmemesi, bu etkilerin seçiciliğinin ileri mekanistik ve *in vivo* çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TCD-2024-3690).

Anahtar Kelimeler: Stachys lavandulifolia, Stachys cataonica, Uçucu yağ, Apoptoz, SH-SY5Y

PS-31

Glial ve Nöral Tümör Hücrelerinde Lansoprazol ve Pantoprazolün *In Vitro* Etkileri: MTT ve Comet Yöntemleri ile Hücresel Yanıt Analizi

Samet Öz[1], Güldeniz Şekerci[2], Suat Tekin[2]

[1]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Osmaniye

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Proton pompa inhibitörlerinin (PPİ) farklı kanser türlerinde antitümör etkiler gösterebildiği bildirilmekle birlikte, nöral kökenli tümör hücreleri üzerindeki etkileri yeterince bilinmemektedir. Bazı PPİ'lerin kan-beyin bariyerini geçebildiğine ilişkin bulgular, bu ajanların santral sinir sistemi üzerindeki olası etkilerine dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, lansoprazol (Lan) ve pantoprazolün (Pan) U87-MG glioblastoma ve N2a nöroblastoma hücrelerinde hücre canlılığı ve DNA hasarı üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: U87-MG ve N2a hücrelerinde Lan ve Pan'ın 1, 5, 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarının hücre canlılığı üzerindeki etkileri, 24 saatlik inkübasyonun ardından 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) yöntemiyle değerlendirildi ve IC50 değerleri hesaplandı. DNA hasarı, belirlenen IC50 konsantrasyonlarında 1 saatlik maruziyet sonrası Comet yöntemiyle kuyruk uzunluğu (TL), kuyruk yoğunluğu (TI), Olive kuyruk momenti (OTM), baş uzunluğu (HL) ve baş yoğunluğu (HI) parametreleri üzerinden değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde tek yönlü varyans analizi ve Tukey post hoc testi kullanıldı; $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: U87-MG hücrelerinde Lan 100 µM'de, Pan ise 25, 50 ve 100 µM'de hücre canlılığını anlamlı olarak azalttı. N2a hücrelerinde Lan 100 µM'de, Pan ise 5 ve 25 µM'de anlamlı azalmaya neden oldu ($p<0,05$). U87-MG hücrelerinde Lan ve Pan, TL, TI ve OTM'yi artırırken HL ve HI'yi azalttı; N2a hücrelerinde ise her iki ajan TL, TI ve OTM'yi artırıp HL'yi azaltırken, HI yalnızca Lan grubunda azaldı ($p<0,05$).

SONUÇ: Lan ve Pan'ın U87-MG ve N2a hücrelerinde hücre canlılığını azalttığı ve gözlenen bu etkinin artmış DNA hasarı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bulgular, PPİ'lerin nöral kökenli tümör hücrelerinde biyolojik yanıt oluşturabileceğini ve bu etkilerin hücre tipi ile kullanılan PPİ'ye bağlı olarak değişebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: DNA hasarı, Glioblastoma, Nöroblastoma, Proton pompa inhibitörleri, Sitotoksisite

PS-32

Beyin ve Kalpte Sirkadiyen Saat Proteinleri BMAL1 ve PER2 Üzerine Ovariektominin Dokuya Özgü Etkileri

Büşra Kum[1], Sefa Özduran[2], Hale Sayan Özaçmak[2]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dönem VI Öğrencisi, Zonguldak

[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Zonguldak

GİRİŞ-AMAÇ: BMAL1 ve PER2, moleküler sirkadiyen saatin temel bileşenleridir ve sirkadiyen ritimlerin ve doku homeostazının düzenlenmesinde rol oynar. Östrojen, merkezi ve periferik sirkadiyen saatleri

düzenler ve östrojen eksikliği, sirkadiyen saat proteinlerinin yapımını etkileyebilir. Bu çalışmada, overiektomize sıçanların beyin ve kalp dokularındaki BMAL1 ve PER2 protein düzeyleri değerlendirilmiş ve overiektominin dokuya özgü etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Erişkin dişi Wistar Albino sıçanlar iki gruba ayrıldı (grup başına n = 8). OVX grubuna bilateral ovariektomi uygulanırken, kontrol grubuna sham cerrahisi uygulandı. Cerrahiden altı hafta sonra beyin ve kalp dokuları sabah saat 10:00'da toplandı. BMAL1 ve PER2 düzeyleri ELISA yöntemiyle analiz edildi. İstatistiksel değerlendirme Mann–Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR: BMAL1 düzeyleri OVX grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (medyan [min–maks]: 11,20 [7,20–13,10] vs. 7,60 [2,10–10,00], p= 0,018, r = 0,59). Buna karşılık, PER2 düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (medyan [min–maks]: 54,60 [26,90–86,90] vs. 43,10 [25,80–69,60], p= 0,427, r = 0,21). Kalp dokusunda BMAL1 ve PER2 düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (BMAL1: 13,25 [10,10–14,90] vs. 11,75 [7,60–16,20], p= 0,829, r = 0,06; PER2: 50,00 [28,10–71,90] vs. 58,10 [41,90–107,70], p= 0,427, r = 0,21)

SONUÇ: Sonuç olarak, ovariektomi sonrası beyin dokusunda BMAL1 düzeylerinin artması, östrojen eksikliğinin merkezi sirkadiyen saat proteinlerini dokuya özgü biçimde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Kalp dokusunda BMAL1 ve PER2 düzeylerinde anlamlı değişiklik saptanmaması ise, periferik kardiyak saatin östrojen eksikliğine farklı bir yanıt verebileceğini göstermektedir. Bu bulgular, östrojenin merkezi ve periferik sirkadiyen saatlerin düzenlenmesinde dokuya özgü bir rol oynayabileceğini desteklemektedir.

Bu çalışma, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin, BMAL1, Kalp, Ovariekomi, PER2

PS-33

MAO-B İnhibitörleri Rasajilin ve Selejilinin Over Kanseri Hücre Hattı Serisi Üzerine Sitotoksik Etkileri

Mehmet Refik Bahar[1], Suat Tekin[2]

[1]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Osmaniye

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Jinekolojik onkolojide endometriyum tümörlerinden sonra en sık izlenen over kanseri, değişken histopatolojik özellikleriyle agresif seyretmektedir. Genelde spesifik belirtiler göstermediğinden ileri evrelerde saptanan bu hastalıkta, konvansiyonel tedavilerin kısıtlı etkinliği ve nüks oranları yeni terapötik yaklaşımları kaçınılmaz kılmaktadır. Parkinson patolojilerinde kullanılan monoamin oksidaz-B (MAO-B) inhibitörleri rasajilin ile selejilinin çeşitli tümörlerde antiproliferatif etkileri bildirilmiş olsa da over kanserindeki rolleri belirsizdir. Bu çalışmada, seçici MAO-B inhibitörleri rasajilin ve selejilinin over kanseri (A2780) hücrelerinde hücre canlılığı üzerindeki potansiyel etkilerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Çalışma kapsamında, A2780 hücre hattına selejilin ve rasajilinin artan konsantrasyonları (1, 5, 10, 25, 50, 100 ve 200 µM) uygulanarak hücreler 24 saat süreyle inkübe edildi. Tüm uygulamalar çözücü kontrol grubu (DMSO) ile karşılaştırmalı olarak,3 bağımsız deneyde, her konsantrasyon için n = 8 kuyucuk olacak şekilde gerçekleştirildi. İlaç uygulamasını takiben hücre canlılık oranları, MTT testiyle

belirlendi. Plakalardan okunan spektrofotometrik verilerden hesaplanan yüzde yaşamsallık değerleri SPSS programına aktarıldı ve grupların istatistiksel farkları parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi ve ardışık Dunn çoklu karşılaştırmalarıyla test edilmiştir ($p<0,05$).

BULGULAR: Rasajilin ve selejilinin A2780 hücre hattında 50, 100 ve 200 µM konsantrasyonlarında, çözücü kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan belirgin şekilde hücre canlılığını azalttığı saptandı ($p<0,05$). Her iki inhibitörün de artan dozlara paralel olarak hücre canlılığını baskılayarak net bir doz-yanıt eğrisi sergilediği tespit edildi. Buna karşın, her iki ajanın da daha düşük konsantrasyonlarında (1, 5, 10 ve 25 µM) hücre canlılığı üzerinde istatistiksel olarak kayda değer bir sapma izlenmedi ($p>0,05$).

SONUÇ: Elde edilen *in vitro* öncül bulgular, MAO-B inhibitörleri rasajilin ve selejilinin yüksek konsantrasyonlarda A2780 over kanseri hücre canlılığını baskılayabildiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: MAO-B inhibitörleri, Rasajilin; Selejilin; Hücre canlılığı, Over kanseri

PS-34

NRF1 Aşırı İfadesi Hücre Sağkalımını Değiştirmeden Salinomisin Stresi Altında Mitokondriyal Kalite Kontrolünü Güçlendirir

Cihan Süleyman Erdoğan[1], Cansu Yakın[1], Uğur Faruk Kalkan[2], Fatma Özge Tuncel[1], Süleyman Sandal[3], Bayram Yılmaz[4]

[1]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, Biyotıp ve Sağlık Teknolojileri Bölümü, İzmir

[3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[4]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Salinomisin, mitokondriyal membran potansiyelini bozarak oksidatif stres ve apoptozu tetikleyen bir polieter iyonofordur. ReNcell VM nöral kök hücrelerinden oluşturulan negatif kontrol (Neg Ctrl) ve mitokondriyal biyogenez ilişkili temel transkripsiyon faktörü olan NRF1'i, aşırı ifade eden (NRF1 OE) hatlarında, salinomisin stresi altında apoptoza duyarlılık ve mitokondriyal kalite kontrol mekanizmaları (biyogenez, fisyon, füzyon, mitofaji) karşılaştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Doz-yanıt denemeleriyle (0-5 µM) çalışma dozu 1 µM belirlenmiştir. 24. ve 48. saatlerde tripan mavisi (Countess) ile canlı hücre sayımı yapılmıştır. Biyogenez (PGC1α, TFAM, ERRα, NRF2), fisyon (FIS1, MFF), füzyon (MFN1, MFN2, OPA1) ve mitofaji (BNIP3, FUNDC1, LC3B, P62, OPTN, NDP52) belirteçleri 0, 1 ve 2 µM'de qRT-PCR ile ölçülmüştür. Deneyler (n = 3) bağımsız biyolojik tekrarla yapılmış, veriler iki yönlü ANOVA/Tukey ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Salinomisin her iki hatta canlılığı doza bağlı azaltmış ($p<0,0001$), ancak hatlar arasında hiçbir doz-zaman farkı bulunamamıştır (1 µM, 24 s: %42 vs %36, $p=0,54$; 48 s: %13 vs %8, $p=0,26$). Salinomisin stresi mitofaji ve fisyon belirteçlerini her iki hatta doza ve zamana bağlı artırmıştır. NRF1 OE bu yanıtı özellikle yüksek doz/uzun sürede güçlendirmiştir. 24 s'de OPTN (1 µM: 4.5 vs 1,9 kat, $p=0,023$; 2 µM: 6,6 vs 3,5 kat, $p=0,0088$) ve NRF2 (2 µM: 4,9 vs 1,4 kat, $p=0,0002$); 48 s'de FIS1 (1 µM: 5,5 vs 2,1 kat, $p=0,028$), MFN1 (2 µM: 5,9 vs 2,0 kat, $p=0,013$) ve NDP52 (2 µM: 26,0 vs 11,3 kat, $p=0,0036$) tranksriptleri, NRF1 OE hattında anlamlı olarak yüksektir.

SONUÇ: Salinomisinin mitokondriyal etkilerinin yanı sıra Wnt sinyali ve otofajik akış üzerindeki çok yönlü etkileri göz önüne alındığında, bulgular, sağkalımın yalnızca mitokondriyal kalite kontrol sinyali ile belirlenmediğini işaret etmektedir. NRF1 aracılı transkripsiyonel güçlenmenin, fonksiyonel otofaji ve mitofaji akışına etkilerinin ileri deneylerle doğrulanması planlanmaktadır.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje No: TOA-2024-3728) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fisyon, Füzyon, Mitofaji, NRF1, Salinomisin

PS-35

α-Lipoik Asit ve Ambrisentan Kombinasyonunun Rat Pulmoner Arter Düz Kas Hücrelerinde Hücre Canlılığı ve Morfolojisi Üzerine Etkileri

Seyhan Ayık[1], Ali Kuruçay[2], Rümeysa Sönmez[3]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya

[3]İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Pulmoner arter düz kas hücresi (PASMC) proliferasyonu, pulmoner arteriyel hipertansiyona (PAH) katkıda bulunur. Bu çalışma, PDGF ile indüklenen PASMC proliferasyonunda α-LA'nın ambrisentan (AMB) ile kombinasyonunun hücre canlılığı ve morfolojisi üzerindeki etkisini değerlendirdi.

YÖNTEMLER: Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanan (2024/14-5) bir proje kapsamında yürütüldü. Ticari olarak temin edilen primer sıçan PASMC'leri (iCELL-a003, iCell Bioscience Inc.); %10 FBS ve %1 penisilin-streptomisin içeren yüksek glukozlu DMEM içerisinde, 37°C ve %5 CO_2 koşullarında kültüre edildi. Hücreler, kuyu başına 10.000 hücre olacak şekilde ekildi ve 24 saat boyunca inkübe edildi. Çalışmada 209,05 µg/ml α-LA, 303,54 µg/ml AMB ve 294,73 ng/ml PDGF kullanıldı. Kontrol, PDGF, α-LA, AMB, PDGF+α-LA, PDGF+AMB, PDGF+α-LA+AMB ve α-LA+AMB grupları oluşturuldu. 24 saatlik uygulamanın ardından hücre morfolojisi, yoğunluğu ve konfluansı, ters mikroskop altında görsel inceleme yoluyla nitel olarak değerlendirildi ve görüntüler bir kamera ile kaydedildi. Hücre canlılığı 540 nm dalga boyunda MTT testi ile değerlendirildi; veriler Welch ANOVA ve ardından Games-Howell post-hoc testi kullanılarak analiz edildi. Veriler ortalama±SS (standart sapma) olarak sunuldu ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Hücre canlılığı, kontrol grubuna (%100,00±9,81) kıyasla PDGF grubunda (%126,47±22,28) daha yüksekti ($p=0,1765$). PDGF grubuna kıyasla; PDGF+α-LA (%110,27±10,32), PDGF+AMB (%71,61±2,41) ve PDGF+α-LA+AMB (%54,34±6,80) gruplarında hücre canlılığı daha düşüktü (sırasıyla $p=0,67$; $p=0,007$; $p<0,001$). Nitel olarak, hücre yoğunluğu ve konfluans, PDGF grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksekti. PDGF+α-LA grubunda hücre yoğunluğu, PDGF grubuna göre daha düşüktü. PDGF+AMB grubu, hücre yoğunluğunda belirgin bir azalma ve konfluans kaybı sergiledi. Hücre yoğunluğunun en düşük olduğu PDGF+α-LA+AMB grubu ise belirgin bir konfluans kaybı gösterdi.

SONUÇ: α-LA ve AMB, PDGF ile indüklenen PASMC canlılığını azaltırken, bunların kombinasyonu bu etkiyi daha da güçlendirmiştir. AMB'ye α-LA eklenmesi, PAH'ta PASMC'lerin hücre canlılığını azaltmaya yönelik potansiyel bir yaklaşım olabilir.

Çalışmamızı destekleyen (TOA-2024-3319) İnönü Üniversitesi BAP Birimi'ne teşekkür ederiz.

Anahtar Kelimeler: α-Lipoik asit, Ambrisentan, Hücre canlılığı, Pulmoner arteriyel hipertansiyon

PS-36

Tiyokolşikosidin Farklı Kanser Hücre Hatlarındaki Sitotoksisitesi ve DNA Hasarı Üzerine Yeni Bulgular

Asiye Beytur[1], Engin Korkmaz[1], Suat Tekin[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Tiyokolşikosid (TCC), antiinflamatuvar ve analjezik etkileriyle kas-iskelet sistemi hastalıklarında yaygın olarak kullanılan yarı sentetik bir kolşisin türevidir. Kolşisin türevlerinin mikrotübül dinamikleri üzerindeki etkileri, bu bileşiklerin antitümör potansiyeli açısından ilgi çekmektedir. Bu çalışmada, tiyokolşikosidin farklı doku kökenli kanser hücre hatları üzerindeki sitotoksik ve genotoksik etkilerinin *in vitro* koşullarda araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Fare nöroblastom (N2A), insan glioblastom (U87), insan over karsinomu (A2780) ve insan prostat karsinomu (LNCaP) hücre hatları kullanıldı. Hücreler 24 saat boyunca 1, 5, 25, 50 ve 100 µM TCC ile inkübe edildi; eşdeğer konsantrasyonda çözücü kontrolü uygulandı. Hücre canlılığı 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) yöntemiyle belirlendi. Elde edilen optik yoğunluk değerlerine göre hücre canlılık yüzdeleri (%) IBM SPSS ile hesaplandı. Genotoksisite, komet yöntemiyle kuyruk uzunluğu, kuyruk yoğunluğu ve olive tail moment parametreleri üzerinden değerlendirildi. Veriler tek yönlü ANOVA ve Kruskal-Wallis testleriyle analiz edildi; $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: TCC, incelenen tüm hücre hatlarında (N2A, U87, A2780 ve LNCaP) doza bağımlı (1-100 µM) olarak anlamlı sitotoksik etki gösterdi ($p<0,05$). Komet analizi sonuçlarına göre TCC uygulanan gruplarda kuyruk uzunluğu, kuyruk yoğunluğu ve Olive Tail Moment parametrelerinin tümünde kontrol ve çözücü gruplarına kıyasla anlamlı artış saptandı ($p<0,05$-$0,001$); en yüksek DNA hasarı N2A ve U87 hücre hatlarında saptanmış olup, bu bulgular TCC'nin genotoksik etkiye de sahip olduğunu göstermektedir.

SONUÇ: Elde edilen veriler, TCC'nin test edilen hücre hatlarında doza bağımlı sitotoksik ve genotoksik etkiler sergilediğini göstermektedir. TCC uygulamasına bağlı hücre canlılığındaki azalmanın belirgin DNA hasarı ile birlikte gözlenmesi, TCC'nin antitümör potansiyelinin DNA hasarı ile ilişkili mekanizmalar açısından araştırılabileceğini düşündürmektedir. Bu bulguların ileri mekanistik ve *in vivo* çalışmalarla araştırılması desteklenmektedir. Çalışmada normal hücre hattı değerlendirilmemiş olup, TCC'nin kansere özgü seçicilik gösterip göstermediği ileri çalışmalarda ele alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tiyokolşikosid, Hücre canlılığı, MTT, Komet testi, Kanser hücre hatları

PS-37

Tıbbi ve Aromatik Bitki Özlerinin İn Vitro Çoklu Hedefli Enzim İnhibisyonu: Biyoaktif Doğal Ürünlerin Potansiyel Kaynakları

Orkun Sanır Batmaz, Murat Şentürk

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Ağrı

GİRİŞ-AMAÇ: Biberiye [Salvia rosmarinus Spenn. (eş adı: Rosmarinus officinalis L.)] yaprağı, fenolik diterpenler ve polifenoller bakımından zengin bir tıbbi ve aromatik bitkidir. Bu çalışmada, biberiye yaprağının etanol ve aseton özütlerinin asetilkolinesteraz (AChE), butirilkolinesteraz (BChE), karbonik anhidraz I (CA I), karbonik anhidraz II (CA II) ve glutatyon redüktaz (GR) üzerindeki inhibitör etkileri ile seçili bileşenlerinin Sigma-1 reseptörüne bağlanma potansiyeli birlikte değerlendirildi.

YÖNTEMLER: Kuru ve öğütülmüş yaprak örneği (1 g), 10 ml etanol veya asetonda bir gece maserasyona bırakıldı. Enzim inhibisyon deneyleri spektrofotometrik yöntemlerle üç tekrarlı gerçekleştirildi (n=3). Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi ve IC50 değerleri konsantrasyon-yanıt eğrilerinden hesaplandı. Galantamin, asetazolamid ve N,N-bis (2-kloroetil)-N-nitrozoüre referans inhibitörler olarak kullanıldı. Karnosol, karnosik asit ve rosmarinik asidin insan Sigma-1 reseptörüyle etkileşimleri, 5HK1 kristal yapısı ve AutoDock Vina kullanılarak incelendi. İki özüt arasında çıkarımsal anlamlılık testi yapılmadığından p değeri hesaplanmadı.

BULGULAR: Etanol özütünün CA I, CA II, AChE, BChE ve GR için IC50 değerleri sırasıyla 0,98±0,07; 1,29±0,11; 1,24±0,12; 5,67±0,24 ve 35,24±2,60 µg/ml bulundu. Aseton özütünde karşılık gelen değerler 2,71±0,21; 6,78±0,28; 0,85±0,08; 1,74±0,09 ve 27,13±1,94 µg/ml idi. Etanol özütü CA I ve CA II üzerinde; aseton özütü ise AChE, BChE ve GR üzerinde daha güçlü inhibisyon gösterdi. Sigma-1 reseptörüne hesaplanan bağlanma enerjileri rosmarinik asit, karnosol ve karnosik asit için sırasıyla −9,251, −8,769 ve −7,705 kcal/mol oldu.

SONUÇ: Çözücü seçimi, biberiye yaprağının enzime özgü inhibitör profilini belirgin biçimde etkiledi. Rosmarinik asit, en güçlü öngörülen Sigma-1 reseptörü bağlanmasını göstererek ileri biyokimyasal ve hücresel doğrulama çalışmaları için aday oluşturdu. Enzim inhibisyonu ile Sigma-1 reseptörü docking analizini birleştiren bu yaklaşım, COST Action CA23123'ün bilimsel kapsamıyla uyumludur.

Anahtar Kelimeler: Biberiye, Enzim inhibisyonu, Sigma-1 reseptörü, Rosmarinik asit, Moleküler docking

PS-38

Retinoik Asit ile Farklılaştırılmış Neuro-2a Hücrelerinde N-Asetil Sisteinin Normoksik ve Hipoksik Koşullardaki Nöroprotektif Etkisinin Değerlendirilmesi

Semiha Nur Özkaya[1], Merve Karaçoban[1], Elif Maide Beyoğlu[1], Süleyman Sandal[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Hipoksi hücrenin gereksinim duyduğu oksijen miktarının yetersizliği olarak tanımlanmaktadır. Hipoksik koşulların merkezi sinir sisteminde kritik hasara ve hücre ölümlerine neden olduğu bilinmektedir. Sodyum azid (NaN3) sitokrom-c oksidaz (mitokondriyal kompleks-IV) ve oksijen arasındaki elektron taşınmasını inhibe ederek hipoksik koşulları oluşturmaktadır. N-asetilsistein (NAC) antiinflamatuar ve nöroptotektif aktivitesi bilinen antioksidatif bir aminoasittir. NAC'ın bu özellikleri retinoik asit (RA) ile farklılaştırılmış Neuro-2a (N2a) hücrelerinde n-asetil sistein'in normoksik ve NaN3 ile indüklenmiş hipoksik koşullarda etkili olabileceğini düşündürmüştür.

YÖNTEMLER: Çalışmanın ilk basamağında N2a hücreleri kendi besiyerlerinde 24'lük well plate içerisine ekildi (4x104 hücre/kuyucuk). Hücreler tabana tutunduğunda hücre besiyeri 10µM RA içeren farklılaştırma besiyeri ile değiştirildi. Farklılaştırma takip edildi ve beşinci gününde tamamlandı. Çalışmanın ikinci basamağında farklılaştırılmış N2a hücreleri 24 saat boyunca normoksik ve hipoksik

(0.1mM NaN3) koşullarda inkübe oldu. İki koşul için de kontrol, çözücü (%0.1 serum fizyolojik) ve NAC (1 ve 10 µM) grupları oluşturuldu (n=6). NAC'in RA ile farklılaştırılmış N2a hücrelerinde normoksik ve hipoksik koşullardaki etkisi hücre canlılığına etkisi 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2-5-difeniltetrazolyum-bromid (MTT) Assay yöntemiyle incelendi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM-SPSS 24.0 Windows paket programında, Kruskal-Wallis H testi kullanılarak yapıldı; $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İn vitro çalışma olması nedeniyle etik kurul onayı alınmadı.

BULGULAR: NAC uygulamasının (1 ve 10 µM) farklılaştırılmış N2a hücre canlılığına etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$).

SONUÇ: Sonuçlarımız NAC uygulamasının normoksik ve NaN3 indüklü hipoksik koşullarda farklılaştırılmış N2a hücre canlılığını etkilemediği gösterdi. Ancak farklı konsantrasyonlarda ve inkübasyon süresinde NAC uygulamasını içeren ileri çalışmalar ile değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Farklılaştırılmış N2-a, Hipoksi, N-Asetil sistein

PS-39

Yeni Vanilin ve İzovanilin Türevlerinin Sentezi ve Beta-Laktamaz İnhibitörleri Olarak Biyolojik Değerlendirmesi

Deniz Ekinci[1], Murat Şentürk[1,2], Shyam Basak[1], Liam Wilson[1], Karina Kalvopina[1], Christopher Schofield[1]

[1]Chemistry Research Laboratory, Department of Chemistry, and the Ineos Oxford Institute for Antimicrobial Research, University of Oxford, Oxford, United Kingdom

[2]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ağrı

GİRİŞ-AMAÇ: Antimikrobiyal dirençte rol oynayan metallo-β-laktamazlar (MBL) ve serin-β-laktamazlar (SBL), β-laktam antibiyotiklerin etkinliğini azaltmaktadır. Bu çalışmada, vanilin ve izovanilin temelli dokuz türevin MBL inhibisyon aktivitelerinin, vanilin izomerlerinin SBL inhibisyon profillerinin ve seçilen türevlerin bakteriyel penisilin bağlayan proteinler (PBP) üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Konsantrasyona bağlı inhibisyon verileri doğrusal olmayan regresyonla analiz edilerek pIC_{50} değerleri hesaplandı. VIM-1, NDM-1, VIM-2 ve IMP-1 deneylerinde EBL-2915; AmpC, TEM-116, OXA-10 ve OXA-48 deneylerinde avibaktam pozitif kontrol olarak kullanıldı. Seçilen 1, 5 ve 8 numaralı türevler Escherichia coli PBP3 ve PBP5 üzerinde meropenem kontrolüyle karşılaştırıldı. Çalışmada insan veya deney hayvanı kullanılmadı.

BULGULAR: Türevlerin MBL inhibisyon aktiviteleri genel olarak düşüktü. Ölçülebilir pIC50 değerleri VIM-1 için 3,11-3,86; NDM-1 için 3,36-3,92; VIM-2 için 3,07-3,52 ve IMP-1 için 3,13-3,71 arasında değişti. EBL-2915'in ilgili enzimlerdeki değerleri sırasıyla 8,80; 9,90; 9,00 ve 6,90'dı. Vanilin ve orto-vanilin, AmpC'ye karşı sırasıyla 4,70±0,04 ve 4,66±0,03 pIC50 değerleri gösterirken izovanilinin değeri <4'tü. Üç izomerin diğer SBL'lerdeki değerleri <4 olarak bulundu. Avibaktamın AmpC, TEM-116, OXA-10 ve OXA-48 için değerleri sırasıyla 7,35; 8,35; 4,99 ve 6,30'du. PBP taramasında yalnızca 8 numaralı türev PBP3 üzerinde 4,40 pIC50 değeri gösterdi; diğer değerler <4'tü.

SONUÇ: Bileşikler güçlü ve geniş etkili β-laktamaz inhibitörleri olarak nitelendirilememekle birlikte, vanilin ve orto-vanilinin AmpC'ye karşı sınırlı aktivitesi ile 8 numaralı türevin PBP3 üzerindeki etkisi ileri yapı-aktivite çalışmalarında değerlendirilecektir.

Bu çalışma, TÜBİTAK 2219 Yurt Dışı Doktora Sonrası Araştırma Burs Programı kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Vanilin, İzovanilin, β-laktamaz, Metallo-β-laktamaz, Serin β-laktamaz, Antibiyotik direnci

PS-40

Tirzepatidin Yüksek Glikoza Maruz Bırakılan Hipotalamik GnRH Nöronları Üzerine Koruyucu Etkisi

Merve Karaçoban[1], Süleyman Sandal[2], Elif Maide Beyoğlu[1], Semiha Nur Özkaya[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Hipotalamo-hipofiz-gonadal aksın merkezinde yer alan hipotalamik gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) nöronları, üreme fonksiyonlarının hormonal kontrolünde kritik role sahiptir. Kronik hiperglisemi, oksidatif stres, nöroinflamasyon ve apoptoza neden olarak nöroendokrin bozuklukları tetikler. Çift GIP/GLP-1 reseptör agonisti olan Tirzepatid (TZP), metabolik düzenleyici etkilerinin yanı sıra antioksidan, antiinflamatuar ve nöroprotektif özellikleriyle öne çıkan bir ajandır. Bu çalışmanın amacı, GnRH salgılayan hipotalamik nöron modeli olan GT1-7 hücre hattında, yüksek glikoz ortamında uygulanan TZP'nin hücre canlılığı üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: GT1-7 hücreleri standart kültür koşullarında (37°C, %5 CO2) kültüre edildi. Hücrelere 24 saat süreyle tek başına besiyeri (kontrol), çözücü (%1 PBS), farklı dozlarda tek başına TZP (10, 50, 100 nM), tek başına yüksek glikoz (200 mM) ve yüksek glikoz ile kombine TZP dozları (10, 50, 100 nM) uygulandı. Hücre canlılığındaki değişimler 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) assay yöntemi ile belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar SPSS sürüm 22 programı kullanılarak Kruskal-Wallis ve ardından Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: Tek başına 10 nM ve 50 nM dozlarındaki TZP uygulamasının hücre canlılığını artırdığı, 100 nM dozunda ise hücre canlılığını azalttığı görüldü ancak istatistiksel anlam ifade etmedi ($p>0,05$). Yüksek glikoz (200 mM) maruziyeti kontrole göre hücre canlılığını %76,45 düzeyine düşürerek anlamlı sitotoksik etki oluşturdu ($p<0,05$). Yüksek glikoz ile kombine TZP uygulamalarında 10 nM ve 100 nM dozlarında anlamlı bir değişim gözlenmezken, 50 nM dozu, hücre canlılığını tek başına yüksek glikoz grubuna kıyasla %31,8 oranında artırarak (%100,75'e ulaştırarak) anlamlı bir koruyucu etki gösterdi ($p<0,05$).

SONUÇ: Elde ettiğimiz bulgular 50 nM dozunda TZP uygulamasının yüksek glikozun neden olduğu toksisiteyi azalttığını ve GT1-7 hücre canlılığını koruduğunu göstermiştir. TZP, hiperglisemi kaynaklı nöronal hasarın önlenmesinde hücresel düzeyde koruyucu bir potansiyel sergilemektedir. Bu koruyucu etkinin moleküler mekanizmalarının ve GnRH sekresyonu gibi nöroendokrin fonksiyonlar üzerindeki olası yansımalarının aydınlatılması için ileri *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Glukotoksisite, GnRH, GT1-7, MTT, Nöroproteksiyon, Tirzepatid

PS-41

Diisononil Ftalat ve Diizobütil Ftalatın GT1-7 Hücrelerinde Hücre Canlılığı Üzerine Etkileri ve Sumak Ekstresinin Bu Etkilere Katkısının Araştırılması

Elif Maide Beyoğlu[1], Merve Karaçoban[1], Semiha Nur Özkaya[1], Süleyman Sandal[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Günlük yaşamda kullanılan plastik ve tüketim ürünlerinde bulunan ftalat grubu plastikleştiricilerden diisononil ftalat (DINP) ve diizobütil ftalat (DIBP), endokrin ve sinir sistemi üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, DINP ve DIBP'nin hipotalamik hücreler üzerindeki sitotoksik etkileri ve bu etkilerin doğal biyoaktif bileşikler tarafından modüle edilip edilemeyeceği yeterince aydınlatılmamıştır. Fenolik bileşenleri ve antioksidan özellikleriyle bilinen sumak (Rhus coriaria), ftalat maruziyetine bağlı hücresel değişiklikler üzerindeki etkileri açısından sınırlı veriye sahiptir. Bu çalışmada, DINP ve DIBP'nin GT1-7 hipotalamik nöronal hücrelerinde hücre canlılığı üzerine etkilerinin farklı konsantrasyonlarda belirlenmesi ve sumak uygulamasının olası modülatör rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: GT1-7 hücreleri, DINP ve DIBP'nin 1, 10, 100 ve 1000 µM konsantrasyonları ile ayrı ayrı 24 saat inkübe edildi (n=8). Hücre canlılığı 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay yöntemiyle değerlendirildi. DINP ve DIBP, DMEM içerisinde hazırlandı ve kontrol grubuna yalnızca DMEM uygulandı. İkinci aşamada, 100 µM DINP veya DIBP ile ayrı ayrı uygulanan hücrelere DMEM içerisinde hazırlanan sumak ekstraktı 12,5, 25 ve 50 µg/ml konsantrasyonlarında uygulandı ve ayrıca sumak ekstraktının tek başına etkisi de değerlendirildi. Veriler Kruskal-Wallis H testi ile analiz edildi ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: DINP ve DIBP'nin 1, 10, 100 ve 1000 µM konsantrasyonlarında uygulanması GT1-7 hücre canlılığında konsantrasyona bağlı belirgin bir değişiklik oluşturmadı ve gruplar arasındaki farklar anlamlı değildi ($p>0,05$). Sumak ekstraktının tek başına uygulanması hücre canlılığında konsantrasyona bağlı değişimler oluşturdu. 100 µM DINP veya DIBP ile sumak kombinasyonlarında da hücre canlılığında konsantrasyona bağlı değişimler gözlenmesine rağmen, gruplar arasındaki farklar anlamlı değildi ($p>0,05$).

SONUÇ: Bulgular, kullanılan koşullarda DINP ve DIBP maruziyetinin GT1-7 hücrelerinde sitotoksik etki oluşturmadığını göstermektedir. Sumak ekstraktının tek başına veya DINP ve DIBP ile kombinasyon halinde uygulanması da hücre canlılığında anlamlı değişikliğe yol açmamıştır. Bu sonuçlar, DINP, DIBP ve sumak arasındaki olası etkileşimlerin hücre canlılığı dışındaki hücresel parametreler üzerinden de değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: DIBP, DINP, GT1-7, Kanser, Sumak

PS-42

Diisononil Ftalat, Diizobütil Ftalat ve Sumağın N2a Hücre Canlılığı Üzerine Etkisi

Elif Maide Beyoğlu[1], Semiha Nur Özkaya[1], Merve Karaçoban[1], Süleyman Sandal[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Diisononil ftalat (DINP) ve diizobütil ftalat (DIBP), plastik ürünlerde yaygın olarak kullanılan ve nörotoksik etkileri açısından araştırılan çevresel kimyasallardır. Bununla birlikte, bu bileşiklerin nöronal hücrelerdeki etkileri ve doğal kaynaklı bileşiklerle birlikte uygulanmalarının hücresel yanıtlar

üzerindeki sonuçları yeterince bilinmemektedir. Nöroblastoma kökenli N2a (Neuro-2a) hücreleri, nöronal farklılaşma gösterebilmeleri ve nöronal hücre yanıtlarının *in vitro* olarak araştırılmasına olanak sağlamaları nedeniyle nörotoksisite çalışmalarında yaygın olarak kullanılan bir hücre modelidir. Fenolik bileşenler bakımından zengin olan sumak (Rhus coriaria) bu açıdan potansiyel bir doğal kaynak olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, DINP ve DIBP maruziyetinin N2a hücrelerinde hücre canlılığı üzerindeki etkilerinin ve sumak uygulamasının bu yanıt üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: N2a hücreleri 10 ve 100 µM DINP veya DIBP ile inkübe edildi. Her deney grubu n=8 olacak şekilde oluşturuldu. Hücre canlılığı 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca 100 µM DINP ve DIBP ile 25, 50 ve 100 µg/ml sumak kombinasyonları uygulanarak hücre canlılığındaki değişimler incelendi. Kombinasyon gruplarında da her grup için n=8 örnek kullanıldı. Veriler Kruskal-Wallis H testi ile analiz edildi ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışma, hücre kültürü materyali kullanılarak gerçekleştirildiğinden hayvan veya insan katılımcısı içermemekte olup etik kurul onayı gerektirmemektedir.

BULGULAR: DINP ve DIBP'nin 10 ve 100 µM konsantrasyonlarında uygulanması N2a hücre canlılığında belirgin bir değişikliğe neden olmadı ve gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Sumak ile birlikte uygulamalarda ise hücre canlılığında azalma eğilimleri gözlenmesine rağmen, bu farklılıklar da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

SONUÇ: Elde edilen bulgular, kullanılan deneysel koşullarda DINP ve DIBP maruziyetinin N2a hücrelerinin canlılığı üzerinde belirgin bir sitotoksik etki oluşturmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, sumak ile kombinasyon uygulamalarında gözlenen canlılık azalması eğilimi, sumak bileşenlerinin ftalat maruziyetine bağlı hücresel yanıtı etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, sumak-ftalat etkileşiminin altında yatan mekanizmaların ve farklı doz ve maruziyet koşullarındaki etkilerin ileri çalışmalarla araştırılması gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: DIBP, DINP, Kanser, N2a, Sumak

PS-43

Ankilozan Spondilitli Hastalarda Obezitenin Hastalık Aktivitesi ve İnflamasyon Üzerine Etkisi

Mehtap Şahin[1], Arif Babayiğit[2], Ali Şahin[2], Halef Okan Doğan[3]

[1]Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas

[2]Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas

[3]Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas

GİRİŞ-AMAÇ: Ankilozan spondilit (AS), aksiyel iskeleti tutan kronik, immün-aracılı inflamatuvar bir romatizmal hastalıktır. Obezitenin adipoz dokudan salınan proinflamatuvar mediyatörler aracılığıyla sistemik inflamasyonu artırarak hastalık seyrini olumsuz etkileyebileceği bilinmektedir. Bu çalışmada, AS hastalarında vücut kitle indeksinin (VKİ) hastalık aktivitesi ve inflamasyon üzerindeki etkisinin kapsamlı olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Romatoloji Polikliniğinde takip edilen toplam 101 AS hastası dahil edildi (Etik Kurul No: 2025-10/39). Hastalar Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre normal/düşük kilolu (n=33, VKİ <25 kg/m²), fazla kilolu (n=38, VKİ 25–29,9 kg/m²) ve obez (n=30, VKİ ≥30 kg/m²) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hastalık aktivitesi BASDAI ve ASDAS-CRP; inflamasyon ise CRP, ESH, NLR ve Sİİ parametreleriyle incelendi. Veriler Kolmogorov-Smirnov, One-Way ANOVA ve Kruskal-Wallis testleriyle analize tabi tutuldu (p<0,05).

BULGULAR: Obez grupta ASDAS-CRP (3,26±1,05) ve BASDAI (6,11±2,59) skorları normal gruba (sırasıyla 2,69±1,10 ve 4,78±2,32) göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0,05). İnflamatuvar göstergelerden serum CRP düzeyleri artan VKİ ile birlikte belirgin artış gösterirken (16,50±3,80 mg/l, p<0,01); NLR (2,96±0,70) ve Sİİ (615±130) değerleri de artan VKİ seviyeleriyle paralel olarak istatistiksel açıdan anlamlı yükseklik sergiledi (p<0,05).

SONUÇ: Artmış VKİ, AS hastalarında daha yüksek hastalık aktivitesi ve sistemik inflamatuvar parametrelerle doğrudan ilişkilidir. Obezitenin kontrolü, farmakolojik tedaviye ek olarak hastalık yönetiminde dikkate alınması gereken kritik bir modifiye edilebilir risk faktörüdür. Kilo kontrolünü hedefleyen çok yönlü metabolik ve yaşam tarzı yaklaşımlarının, hastaların uzun dönem klinik izlemlerine, genel yaşam kalitesine ve tedavi yanıtına olumlu katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, Obezite, Hastalık aktivitesi, Vücut kitle indeksi, İnflamasyon

PS-44

COVID-19 Enfeksiyonunu Şiddetli Geçiren Hastalarda Total IgE Düzeyleri Daha Yüksekti

Yücehan Yılmaz[1], Faruk Dişli[2], Sedat Yıldız[3]

[1]Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Adıyaman

[2]Bingöl Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Temel Fizyoterapi Ana Bilim Dalı, Bingöl

[3]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: COVID-19'da total immünoglobulin E (Ig E) düzeylerinin hastalık şiddetiyle ilişkisini inceleyen çalışmalar az sayıda olup, mevcut bulgular çelişkilidir. Ayrıca, SARS-CoV-2 ile kısmi moleküler benzerliği bildirilen yumurta alerjenlerine karşı gelişen spesifik IgE yanıtı hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Bu çalışmada, COVID-19 hastalık şiddeti ile total IgE, yumurta beyazı spesifik IgE ve yumurta sarısı spesifik IgE düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Mevcut çalışma laboratuvarımızda daha önce mevcut olan COVID-19 geçiren 66 kişiye ait 146 serum örneğinde (hastalıktan sonraki ilk 2 aya ait) retrospektif olarak gerçekleştirildi. Semptom şiddeti hafif, orta ve şiddetli olarak 3 grup oluşturuldu ve serumlar bu gruplara göre sınıflandırıldı. Bu serum örneklerinde Anti-SARS-CoV-2 IgG, total ve yumurta spesifik (beyaz ve sarı) Ig E seviyeleri ELISA yöntemi ile ölçüldü.

BULGULAR: Hastalık şiddeti grupları arasında anti-SARS-CoV-2 IgG, yumurta beyazı ve yumurta sarısı spesifik Ig E düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Buna karşın, şiddetli COVID-19 geçiren hastalarda total Ig E düzeyi daha yüksekti (p<0,05). Anti-SARS-CoV-2 Ig G pozitifliği hafif, orta ve şiddetli hastalık gruplarında sırasıyla %95, %81 ve %92 olarak bulundu. Yumurta spesifik Ig E sonuçları ise her üç gruptaki hastaların tamamında negatifti.

SONUÇ: COVID-19'u şiddetli geçiren hastalarda total Ig E düzeylerinin daha yüksek bulunması, total IgE ile hastalık şiddeti arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu, anti-Ig E tedavilerinin COVID-19'un klinik şiddetini ve olumsuz klinik sonuçlarını azaltabileceğini bildiren çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir. Daha önceki çalışmamızda COVID-19 sonrası artışını tespit ettiğimiz yumurta spesifik Ig E düzeyleri hastalık şiddeti ile ilişkili değildi.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TDK-2022–2871).

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Total Ig E, Anti-SARS-CoV-2 Ig G, Yumurta spesifik Ig E

PS-45

Genetik Absans Epilepsili WAG/Rij Sıçanlarda Periferik T Hücre Oranının Yaşa Bağlı Değişimi

Sabriye Karadenizli, Elif Büşra Gökçen

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ-AMAÇ: WAG/Rij sıçanları, EEG'de spontan diken-dalga deşarjları göstermeleri nedeniyle genetik absans epilepsinin iyi tanımlanmış deneysel modellerindendir. Absans epilepsinin patofizyolojisi temel olarak talamokortikal ağlardaki işlevsel değişikliklerle ilişkilendirilse de epileptik süreçlere periferik immün değişikliklerin de eşlik edebileceği düşünülmektedir. Adaptif immün yanıtın temel bileşenlerinden olan T hücrelerinin WAG/Rij sıçanlarda yaşa bağlı değişimine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada; farklı yaşlardaki WAG/Rij sıçanlarda periferik $CD3^{+}CD161^{-}$ T hücre oranlarının karşılaştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 2, 6 ve 18 aylık erkek WAG/Rij sıçanlardan elde edilen periferik kan örnekleri incelendi (n=6/grup). Hücreler CD3 ve CD161 yüzey belirteçleri kullanılarak flow sitometri yöntemiyle değerlendirildi. $CD3^{+}CD161^{-}$ hücreler T hücre popülasyonu olarak tanımlandı ve T hücre oranı, kapılanmış hücreler içindeki yüzde olarak ifade edildi. Veriler ortalama±standart sapma biçiminde sunuldu. Yaş grupları Kruskal–Wallis testiyle karşılaştırıldı. Anlamlı farklılık saptanması üzerine ikili karşılaştırmalarda Dunn çoklu karşılaştırma testi uygulandı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 29.04.2026, Karar no: 4/2-2026).

BULGULAR: Periferik $CD3^{+}CD161^{-}$ T hücre oranları 2, 6 ve 18 aylık WAG/Rij sıçanlarda sırasıyla %36,64±4,76, %55,54±3,62 ve %37,43±3,16 olarak bulundu. Yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptandı (Kruskal–Wallis, $H=11,56$; $p=0,0004$). Dunn çoklu karşılaştırma testiyle yapılan ikili karşılaştırmalarda, 6 aylık gruptaki T hücre oranı hem 2 aylık gruptan ($p=0,0206$) hem de 18 aylık gruptan ($p=0,0051$) anlamlı düzeyde daha yüksekti. 2 ve 18 aylık gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,9999$).

SONUÇ: WAG/Rij sıçanlarda periferik $CD3^{+}CD161^{-}$ T hücre popülasyonu yaşa bağlı olarak değişmekte ve 6 aylık dönemde belirgin bir artış göstermektedir. 2 ve 18 aylık gruplarda benzer oranların bulunması, bu değişimin yaşla doğrusal bir artıştan çok 6 aylık döneme özgü geçici bir periferik immün yanıtı yansıtabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular genetik absans epilepsinin gelişim sürecinde periferik adaptif bağışıklığın dinamik olarak düzenlenebileceğine işaret etmektedir. Bu değişimin epileptik aktivite ve diğer periferik immün göstergelerle ilişkisinin ileri çalışmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, Flow sitometri, İmmün yaşlanma, T hücresi, WAG/Rij

PS-46

Teranekronun (*Tarantula cubensis* Zehiri) İskemi/Reperfüzyon Aritmileri ve Miyokardiyal Hasar Üzerindeki Etkisi; Biyokimyasal Değişiklikler

İlayda Aydın[1], Ömer Bozdoğan[1], Azra Bozcaarmutlu Büken[2], Mustafa Özkaraca[3], Canan Sapmaz[2]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Bolu

[2]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Kimya Bölümü, Bolu

[3]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veterinerlik Patoloji Bölümü, Sivas

GİRİŞ-AMAÇ: *Tarantula cubensis* örümceğinin zehrinden elde edilen teranekron adlı homeopatik ilaç, nekrotik ve inflamatuvar hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Teranekronun ventriküler aritmiler ve miyokardiyal hasar üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, teranekronun miyokardiyal iskemi ve iskemi/reperfüzyon modelinde aritmiler ve miyokardiyal hasar üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada toplam 95 erişkin erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Bunların 9'u ön doz belirleme deneyinde, 6'sı histopatolojik değerlendirme için negatif kontrol olarak kullanıldı; kalan 80 sıçan sham (n=20), iskemi (n=30) ve iskemi/reperfüzyon (n=30) gruplarına bölündü; ardından her grup eşit şekilde kontrol ve teranekron alt gruplarına ayrıldı. Ön deneyde teranekronun optimal dozu (1 ml/kg) saptandı ve intravenöz uygulandı (BAİBÜ-2025/38). Miyokardiyal iskemi, sol koroner arterin (LAD) 30 dakika süreyle bağlanmasıyla; iskemi/reperfüzyon ise aynı damarın 6 dakika bağlanıp ardından 6 dakika gevşetilmesiyle oluşturuldu. Teranekron, iskemi grubunda ligasyondan 5 dakika önce; iskemi/reperfüzyon grubunda reperfüzyon anında verildi. Tüm deney boyunca kardiyak ritim ve kan basıncı kaydedildi. Miyokardiyal hasar, kanda Troponin I; dokuda ise katalaz, MDA ve TNF-α düzeyleri ölçülerek değerlendirildi ve histopatolojik/immünohistokimyasal analizlerle desteklendi. İskemi grubunda enfarkt alanı TTC boyama ile belirlendi. Grup içi ve gruplar arası farklılıklar t-testi ve tek yönlü ANOVA, aritmi yoğunlukları ise Ki-kare testi ile analiz edildi.

BULGULAR: Teranekron sham grubunda hemodinamik parametrelerde fark oluşturmadı. İskemi ve iskemi/reperfüzyon gruplarında teranekron aritmi skorunda belirgin düşüş sağlarken ($p<0,05$); iskemi grubunda ayrıca miyokardiyal doku hasarını da anlamlı ölçüde azalttı ($p<0,01$). Biyokimyasal ve histopatolojik bulgular bu etkileri doğruladı.

SONUÇLAR: Teranekron kalpte toksisite oluşturmamış, iskemi ve reperfüzyon aritmilerini baskılamış ve kardiyoprotektif etki göstermiştir. Bu etki, miyokardiyal oksijen kullanımında azalma veya iyon kanallarının modülasyonu ile ilişkili olabilir. Teranekron, akut miyokard enfarktüsünde iskemi sırasında ve reperfüzyon sonrasında kardiyoprotektif ve antiaritmik ajan olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışma, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi BAP (No:2025-HZD-005) tarafından desteklenmiş olup İlayda Aydın'ın yüksek lisans tezi olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Aritmi, İskemi, Reperfüzyon, Teranekron, Zehir

PS-47

Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Kalp Hızı Değişkenliği Düzeylerinin Sınav Kaygısı, Duygusal Yeme Davranışı ve Akademik Performansa Etkisinin İncelenmesi

Selin Ergül[1], Ayşe Zeynep Efe[1], Gökçer Eskikurt[2]

[1]İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

[2]İstinye Üniversitesi, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Kalp Hızı Değişkenliği (KHD), ardışık kalp atımlarının zamansal değişkenliğini ölçerek kardiyak vagal tonusu yansıtmaktadır. Kardiyovasküler sağlığın yanı sıra bilişsel kontrol, duygusal düzenleme ve stres yanıtıyla ilişkili psikofizyolojik bir biyobelirteçtir. Çalışma; İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi (İSÜTF) öğrencilerinde KHD'nin sınav kaygısı, duygusal yeme davranışı ve akademik performansa etkisini beş aşamalı boylamsal tasarımla incelemeyi amaçlamaktadır. Düşük KHD grubundaki öğrencilerin sınav dönemlerinde yetersiz otonom esneklik nedeniyle daha yüksek sınav kaygısı ve duygusal yeme davranışı sergileyeceği, akademik performanslarının ise düşeceği hipotez edilmiştir.

YÖNTEMLER: İSÜTF'de 20-24 yaş aralığında 1-5. sınıflarda öğrenim gören sağlıklı kadın ve erkek öğrencilerden MicroCOR EKG cihazıyla beş ayrı zamanda (başlangıç/kontrol, birinci sınavın öncesi ve sonrası, ikinci sınavın öncesi ve sonrası) 2 dakikalık kayıtlar alınarak MATLAB'da Ardışık Farkların Karekökünün Ortalaması (RMSSD) hesaplanmıştır. Katılımcılar literatürdeki RMSSD medyan referans değerlerine göre yüksek (*n=5*) ve düşük (*n=7*) KHD gruplarına ayrılmıştır. Türkçe Duygusal Yeme Ölçeği (TDYÖ), Westside Sınav Kaygısı Ölçeği (WSKÖ), sınav notları verileri kaydedilmiştir. Kısıtlı örneklem (*n=12*) nedeniyle; Mann-Whitney U, Wilcoxon, Spearman korelasyon testleri Jamovi kullanılarak analiz edilmiştir. Bazı değişkenlerde *p* değerleri anlamlılığa ulaşmadığından medyan (*Md*), standart hata (*SE*), etki büyüklüğü (*r_rb*) raporlanmıştır (İstinye Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu Onay No:25-143).

BULGULAR: Yüksek KHD grubunda (RMSSD *Md*=70,480 ms, *SE*=5,791), birinci (RMSSD *Md*=45,71-59,65 ms, *r_rb*=0,657) ve ikinci sınav dönemlerinde (RMSSD *Md*=52,54-56,98 ms, *p*=0,030) belirgin RMSSD düşüşü ve ardından toparlanma kaydedilmiştir. Sınav kaygısı (WSKÖ *Md*=30'dan 33'e), duygusal yeme (TDYÖ *Md*=80'den 90'a), başarı (Not *Md*=61'den 70'e) artış göstermiştir. Düşük KHD grubunda (RMSSD *Md*= 41,84 ms, *SE*=2,796) birinci (RMSSD *Md*=41,63-39,01 ms, *p*=0,003) ve ikinci sınav dönemlerinde (RMSSD *Md*=32,36-40,30 ms) daha kısıtlı RMSSD düşüşü ve toparlanması görülmüştür. Sınav kaygısı daha belirgin artmış (WSKÖ *Md*=30'dan 36'ya), duygusal yeme sürekli yüksek seyrederken (TDYÖ *Md*=95) başarı durağan kalmıştır (Not *Md*=60,73-60).

SONUÇ: Ön bulgular, otonom esnekliğin sınav kaygısı, duygusal yeme ve akademik performans ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Hedeflenen örneklem büyüklüğüne ulaşıldığında bu ilişkiler daha kapsamlı değerlendirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Akademik performans, Duygusal yeme davranışı, KHD, Otonom esneklik, Sınav kaygısı

PS-48

Ficus Carica L. Çekirdeği Sabit Yağının Sıçan Torasik Aortundaki Vazodilatör Etkisinde Potasyum Kanallarının Rolünün Değerlendirilmesi

İpek Nazlı Sınağ[1], Sadettin Demirel[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ-AMAÇ: İncir olarak da bilinen Ficus carica L. (Moraceae), etnofarmakolojide kardiyometabolik rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan tıbbi bir bitkidir. Bu çalışmada, literatürde ilk kez incir

çekirdeklerinden elde edilen yağ asitlerince zengin sabit yağın sıçan torasik aortundaki fonksiyonel etkilerinin ve bu etkilerde vasküler potasyum kanallarının olası rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Tüm prosedürler Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (No. 2025-03/04). Erkek Wistar sıçanların torasik aortlarından elde edilen vasküler halkalar izole organ banyosu haznelerine asılmıştır (n=8). Çalışmada sekiz deney grubu oluşturulmuştur: incir çekirdeği yağı, etanol (kontrol), TEA, 4-AP, BaCl2, glibenklamid, anandamid ve dimetil sülfoksit (çözücü). Veriler, SPSS programında bağımsız örneklem t-testi ve tek-yönlü ANOVA kullanılarak analiz edilmiştir ($p<0,05$).

BULGULAR: İncir çekirdeği yağının en yüksek üç konsantrasyonu (1–100 µg/ml), kontrol grubuna kıyasla fenilefrin aracılı kasılmayı anlamlı bir şekilde azaltmıştır (1 µg/ml dozunda $p<0,05$; 10 ve 100 µg/ml dozlarında $p<0,001$). TEA (maksimum dozda $p<0,001$), 4-AP (maksimum dozda $p<0,001$), BaCl2 (maksimum dozda $p<0,05$), glibenklamid (maksimum dozda $p<0,001$) ve anandamid (maksimum dozda $p<0,05$) incir çekirdeği yağı kaynaklı vazodilatasyonu belirgin şekilde inhibe etmiştir. Bununla birlikte, dimetil sülfoksit incir çekirdeği yağı ile oluşan gevşeme yanıtlarında anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır.

SONUÇ: İncir çekirdeği yağının BKCa, KV, KIR, KATP ve K2P3.1 kanalları aracılığıyla vasküler düz kası gevşettiği ilk kez bildirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, incir çekirdeği yağının damar gevşetici etkisinin vasküler K+ kanalları aracılı endotel-bağımsız mekanizmalarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışma BUÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (No. TGA1-2025-2320).

Anahtar Kelimeler: Çekirdek sabit yağı, Ficus carica L., Organ banyosu, Potasyum kanalı, Sıçan, Vazodilatasyon

PS-49

Miyokardiyal İskemi-Reperfüzyon Hasarında İskemik Ardkoşullanmanın AIM2 İlişkili PANoptoz Yanıtına Etkisi

Zeynep Özdemir[1], Gülnur Aslan[1], Engin Sahna[2]

[1]Fırat Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: PANoptoz; piroptoz, apoptoz ve nekroptoz yolaklarının koordineli etkileşimini içeren, proinflamatuvar özellikte bütünleşik bir programlanmış hücre ölümü mekanizmasıdır. Absent in melanoma-2 (AIM2), hücresel hasar sonucunda açığa çıkan sitozolik DNA'yı algılayarak AIM2-PANoptozom kompleksinin oluşumuna ve bu hücre ölüm yolaklarının eş zamanlı aktivasyonuna katkıda bulunmaktadır. Bu çalışmada, miyokardiyal iskemi/reperfüzyon (I/R) hasarında endojen koruyucu mekanizmaları tetiklemek için kısa iskemi sikluslarının uygulanması prensibine dayanan iskemik ardkoşullanmanın (PostC) koruyucu etkisi ile AIM2 düzeylerindeki değişim arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2022/04 oturum sayılı onayı kapsamında, 21 erkek Sprague-Dawley sıçan Sham, I/R ve I/R+PostC gruplarına (n=7/grup) ayrıldı. Miyokardiyal I/R modeli, sol koroner arterin 30 dakika oklüzyonu ve ardından 120 dakika reperfüzyon uygulanmasıyla oluşturuldu. PostC, reperfüzyon başlangıcında üç döngü 10 saniye iskemi ve 10 saniye

reperfüzyon şeklinde uygulandı. AIM2 düzeyleri enzime bağlı immünosorbent analiz (ELISA) yöntemiyle, nekrotik alan ise trifenil tetrazolyum klorid (TTC) boyamasıyla değerlendirildi. AIM2 verileri tek yönlü varyans analizi ve Tukey çoklu karşılaştırma testiyle, TTC verileri ise bağımsız örneklem t-testiyle analiz edildi.

BULGULAR: I/R grubunda AIM2 düzeyleri Sham grubuna göre anlamlı olarak arttı ($p<0,0001$). PostC uygulaması, I/R grubunda artan AIM2 düzeylerini anlamlı olarak azalttı ($p=0,0018$). Nekrotik alan, I/R+PostC grubunda I/R grubuna göre yaklaşık %21 oranında anlamlı olarak azaldı ($p=0,029$).

SONUÇ: PostC'nin hem nekrotik alanı hem de I/R ile artan AIM2 düzeylerini azaltması, kardiyoprotektif etkisinde inflamasyonla ilişkili programlanmış hücre ölümü mekanizmalarının düzenlenmesinin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. AIM2'nin piroptoz, apoptoz ve nekroptoz yolaklarını bütünleştiren PANoptozom oluşumundaki rolü dikkate alındığında, PostC'nin AIM2 ilişkili PANoptoz yanıtını baskılayarak miyokardiyal hasarı sınırlandırabileceği öngörülmektedir. Bu bulgular, AIM2'nin miyokardiyal I/R hasarında potansiyel bir moleküler hedef olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: İskemi/reperfüzyon, İskemik ardkoşullanma, Panoptoz, AIM2

PS-50

Post-prandial Otonom Değişiklerin Kalp Hızı Değişkenliği Parametreleriyle Belirlenmesi

Hivda Ezgi Tursun Korkmaz[1], Engin Korkmaz[2], Beyza Çekmegelioğlu[1], Sedat Yıldız[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Otonom sinir sisteminin (OSS) etkilerini pratik bir şekilde objektif olarak ölçmek zordur. Kalp hızı değişkenliği (KHD), OSS'nin etkinliğini tahmin etmek için kullanılan bir yöntemdir. Yemekten sonra otonom sinir sisteminde meydana gelen değişikliklerin KHD parametreleri üzerine etkileri yeterince incelenmemiştir. Mevcut çalışmanın amacı, sağlıklı bireylerde yemekten sonra (post-prandial) meydana gelen otonom değişikliklerin, KHD parametreleri üzerine etkilerini incelemekti.

YÖNTEMLER: Mevcut çalışma, etik kurul onayı alındıktan sonra (No: 2026/9092) 18 yaş üstü erkek bireylerde yapılmıştır (güç analizi yapılmıştır, n=23). Bu amaçla, her katılımcıda, öğlen yemeğinden (diyetisyenler tarafından hazırlanmış olan standart hastane personel diyeti) 10 dakika önce ve yemekten 10 dakika ve 60 dakika sonra olmak üzere 3 defa KHD ölçümü yapılmıştır. KHD ölçümü, sandalyede oturur vaziyette çekilen 5 dakikalık elektrokardiyogram (EKG) kaydından elde edilmiştir. Özel bir yazılım programı kullanılarak (Neurosoft, Rusya) KHD parametreleri hesaplanmıştır. Bu parametreler, zaman bağımlı parametreler (SDNN, rMSSD, pNN50) ve frekans bağımlı (TP, LF/HF) parametrelerdir. Katılımcıların kan basınçları da ölçülmüştür. Katılımcılardan öğlen yemeğinden yarım saat öncesinden itibaren çay, sigara, kahve, su vs içmemeleri istenmiştir. Verilerin analizinde tekrarlı ölçümlerde ANOVA ve Friedman testleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Kalp hızı (HR), yemekten sonra artış gösterdi (80,4±2,1, 84,7±2,0 ve 84,5±2,5 atım/dk; $P<0,05$) fakat kan basıncında bir değişiklik gözlenmedi ($p>0,05$). SDNN yemekten sonra düşüş gösterdi (35,0±2,6, 29,7±1,9 ve 27,7±1,8 milisaniye, $p<0,05$) fakat rMSSD ve pNN50 değişiklik göstermedi ($p>0,05$). TP yemekten sonra düşüş gösterdi (1391±240, 899±107 ve 964±143 milisaniye kare, $p<0,05$) fakat LF/HF parametresi değişiklik göstermedi ($p>0,05$).

SONUÇ: HR yemekten sonra artış gösterirken, KHD'nin zaman ve frekans-bağımlı parametreleri (sırasıyla SDNN ve TP) post-prandial olarak düşmüştür. Elde edilen bulgular, postprandiyal dönemde kardiyak otonom modülasyonda meydana gelen değişikliklerin kalp hızı değişkenliği parametreleri ile kolay, ucuz, non-invazif değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Yemek sonrası fizyolojik değişimler, gün içindeki performansı ve sağlıklı yaşamı yakından ilgilendirdiğinden, post-prandiyal süreçte otonom dengede meydana gelebilecek değişimlerin KHD yoluyla izlenmesi pratik bir yöntem olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Kalp hızı değişkenliği, Otonom sinir sistemi, Postprandial

PS-51

p-Simen Sıçanlarda Pentilentetrazol ile İndüklenmiş Nöbetleri ve Bilişsel Bozulmayı Mitokondriyal Stres ve Nöroinflamatuvar Belirteçlerin Modülasyonu ile İyileştirmektedir

İbrahim Ethem Torun[1], Yasemin Baranoğlu Kılınç[2], Seyit Ankaralı[3]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa SUAM, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana bilim Dalı, İstanbul

[3]İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Epilepsi, tekrarlayan nöbetlerle karakterize önemli nörolojik bir hastalıktır. Epilepsi patofizyolojisindeki önemli rolünden dolayı nöroinflamasyon, oksidatif stres ve mitokondriyal disfonksiyon birlikte terapötik araştırmalarda kritik bir hedeftir. p-simen, antioksidan, anti-inflamatuvar ve nöroprotektif etkilere sahip bir monoterpendir. Bu çalışmada, p-simenin pentilentetrazol (PTZ) ile oluşturulan akut epileptik nöbet modelinde nöbet davranışları, bilişsel işlev, mitokondriyal stres ve nöroinflamasyon ile ilişkili belirteçler üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: 49 erkek Wistar sıçan rastgele 7 gruba ayrıldı (n=7): kontrol ve PTZ gruplarına çözücü solüsyon; p-simen1 ve p-simen2 gruplarına sırasıyla 50 ve 100 mg/kg p-simen, p-simen+nalmefen grubuna p-simen(50 mg/kg) ve nalmefen(1 mg/kg) birlikte, valproik asit grubuna 300 mg/kg valproik asit ve p-simen grubuna 50 mg/kg p-simen uygulandıktan 30 dakika sonra kontrol ve p-simen gruplarına serum fizyolojik diğer gruplara ise 50 mg/kg PTZ uygulandı. Video kaydına alınarak nöbet şiddeti, miyoklonik ve jeneralize tonik-klonik nöbet latansları ile nöbet süresi değerlendirildi. Bilişsel performans pasif kaçınma testi ile incelendi. Hipokampus ve serebral kortekste FGF-21, GDF-15, GFAP, HIF-1α ve BDNF düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. One-Way ANOVA veya Kruskal–Wallis testi ile analiz edildi. Etik onay:2023/32-2025/4.

BULGULAR: p-simen her iki dozda da PTZ'nin yol açtığı ilk miyoklonik nöbet latansını uzattı ($p<0,05$) ve jeneralize tonik-klonik nöbet süresini ($p<0,001$) ve nöbet şiddetini azalttı ($p<0,05$). Pasif kaçınma testinde, p-simen PTZ'nin kısalttığı karanlık bölmeye geçiş latansını uzattı ($p<0,05$). Ayrıca p-simen, hipokampus ve kortekste PTZ'nin neden olduğu FGF-21, GDF-15, GFAP ve HIF-1α artışlarını baskılarken BDNF düzeylerini artırdı ($p<0,05$). Opioiderjik reseptör antagonisti nalmefen, p-simenin etkilerini ortadan kaldırmadı. Pozitif kontrol valproik asit, PTZ'nin etkilerini önledi ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgularımız, p-simenin epileptik nöbetlere karşı antikonvülzan ve bilişsel bozukluğu iyileştirici özelliklere sahip olduğunu, bu etkilerin opioiderjik sistemden bağımsız olarak mitokondriyal stresin azaltılması, nöroinflamasyonun baskılanması ve nörotrofik desteğin korunması ile ilişkili olabileceğini

göstermektedir. p-simen epilepsi ve komorbid semptomların tedavisinde iyi bir ilaç adayı olabilir ancak bunun için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, p-Simen, Nöroinflamasyon, Mitokondriyal disfonksiyon, Bilişsel bozukluk

PS-52

Post-Travmatik Epilepsi Modelinde Levetirasetam ile Birlikte Uygulanan Prebiyotik ve Probiyotik Takviyelerin Epileptik Nöbetler Üzerine Etkileri

Uğur Aykın[1], Sezin Kıroğlu Uzun[2], Cumaali Demirtaş[3], Mehmet Yıldırım[2]

[1]Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bilecik

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Post-travmatik epilepsi (PTE) için mevcut etkili bir tedavi seçeneği bulunmamakla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalarda bağırsak disbiyozu ile epilepsi arasındaki muhtemel ilişki tartışılmıştır. Sunulan çalışmada, sıçanlarda oluşturulan PTE modelinde prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotik takviyelerinin levetirasetamın (LEV) anti-nöbet etkinliği üzerindeki muhtemel katkılarının incelenmesi amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Erkek Sprague-Dawley sıçanlarda (n=8/grup) anestezi altında ağırlık düşürme yöntemiyle travmatik beyin hasarı oluşturulduktan sonra ve EEG elektrotları implante edildi (SBÜ HADYEK 2023-01/03). Travmatik beyin hasarı sonrası 7, 14, 21 ve 28. günlerde 30 dakikalık aralıklarla intraperitoneal olarak subkonvülzan dozda pentilentetrazol (PTZ, 30+15+15 mg/kg) uygulanarak travma sonrası PTE modelinin gelişmesi sağlandı. Hayvanlara ilk PTZ uygulamasından önce başlanmak üzere 28 gün boyunca ilgili deney gruplarına oral gavaj yoluyla LEV (100 mg/kg), LEV+ inülin (1000 mg/kg), LEV+VSL#3 (10×10^9 CFU/kg) ve LEV+inülin+VSL#3 tedavisi uygulandı. Nöbetlere ilişkin davranışsal parametreler ve EEG aktivitesi kaydedildikten sonra veriler Kruskal-Wallis varyans analizi sonrası Mann-Whitney U testi kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

BULGULAR: PTE grubuyla karşılaştırıldığında, tüm tedavi gruplarında birinci ve ikinci PTZ enjeksiyonlarının ardından nöbet şiddeti ve frekansında anlamlı azalma ile nöbet başlangıç latensinde uzama saptandı ($p<0,05$ ile $p<0,001$). Üçüncü ve dördüncü enjeksiyonlarda ise LEV+VSL#3 ve LEV+inülin+VSL#3 gruplarında nöbet oluşturmak için daha yüksek PTZ dozu gerektiği ($p<0,05$ ile $p<0,01$) ve toplam nöbet süresinde azalma olduğu tespit edildi ($p<0,05$ ile $p<0,01$). LEV monoterapisi ilk haftada daha güçlü nöbet kontrolü sağlarken sonraki haftalarda etkinliğinin azaldığı; LEV+VSL#3 ve LEV+inülin+VSL#3 kombinasyonlarının ilerleyen tedavi dönemlerinde anlamlı nöbet kontrolünü sürdürdüğü belirlendi.

SONUÇ: LEV ile birlikte uygulanan probiyotik VSL#3'ün PTE'ye bağlı nöbetlerde anti-nöbet ilaç etkinliğini artırdığı ve LEV monoterapisine kıyasla terapötik etkinliği daha uzun süre koruduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (SBÜ-BAP; Proje no: 2023/08)

Anahtar Kelimeler: Levetirasetam, Post-travmatik epilepsi, Prebiyotik, Probiyotik, Sinbiyotik

PS-53

Lityum-Pilokarpinle Oluşturulan Status Epileptikus Modelinde Lorazepamın Anitinöbet İlaçlarla Etkileşiminin Motor ve Bilişsel Davranışlar Üzerindeki Etkileri

Yunus Emre Sürmeneli[1], Sezin Kıroğlu[2], Cumaali Demirtaş[1], Uğur Aykın[3], Hava Yıldırım[1], Mehmet Yıldırım[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[3]Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bilecik

GİRİŞ-AMAÇ: Status epileptikus yüksek mortalite oranları yanında, neden olduğu artmış nöronal eksitotoksisite kaynaklı motor ve bilişsel fonksiyonlarda bozulma ile de ilişkili bir sağlık sorunudur. Bu çalışmanın amacı, status epileptikus tedavisinde birinci basamak ajan olarak kullanılan lorazepamın (LZP), ikinci basamak antinöbet ilaçları ile kombinasyon halinde uygulanmasının motor ve bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Deneysel çalışmada 56 adet erkek Sprague-Dawley sıçan rastgele 7 gruba ayrıldıktan sonra, kontrol grubu dışındaki deney gruplarında lityum (5 mEq/kg) - pilokarpin (320 mg/kg) ile status epileptikus modeli oluşturuldu (SBÜ-HADYEK 2020-03/16). Epileptik aktivitenin 30. dakikasında deney gruplarına LZP (2 mg/kg) veya LZP ile birlikte antinöbet ilaçlardan levetirasetam (LEV, 200 mg/kg), lakosamid (LCM, 50 mg/kg), valproik asit (VPA, 300 mg/kg) ve fosfenitoin (fPHT, 100 mg/kg) ikili kombinasyonlar halinde intraperitoneal olarak enjekte edildi. İlaç tedavilerini takibeden 15-18 günler arasında lokomotor aktivitenin değerlendirilmesinde açık alan testi, zorlu motor aktive için rotarod testi, mekansal hafıza için radyal arm maze testi ve korku hafızası için pasif sakınma testi dkullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde Kruskal Wallis varyans analizi sonrası Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: Status epileptikus grubundaki yüksek mortalite oranları nedeniyle değerlendirmeler tedavi gruplarında yapıldı. Tedavilerin lokomotor aktivite üzerinde olumsuz bir etkisi saptanmadı, ancak zorlu motor aktivitenin tüm tedavi gruplarda olumsuz yönde etkilendiği görüldü ($p<0,01$). Diğer taraftan mekansal hafızanın tedavi gruplarında etkilenmediği, ancak korku hafızasının LZP+VPA grubunda anlamlı düzeyde bozulduğu tespit edildi ($p<0,05$).

SONUÇ: Çalışma bulgularına göre, status epileptikus sonrası LZP'nin moterapi ya da politerapi (LZP+LEV, LZP+LCM, LZP+fPHT) formlarında uygulanmasının motor fonksiyonlar ve mekansal hafıza üzerine olumsuz etkileri saptanmazken, LZP+VPA kombinasyon tedavisinde korku hafızasının bozulduğu görülmüştür.

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (SBÜ-BAP; Proje no: 2021/114).

Anahtar Kelimeler: Status epileptikus, Lityum-pilokarpin, Lorazepam, Hafıza, Motor fonksiyon

PS-54

Posttravmatik Epilepside Alfa-Lipoik Asidin Çok Yönlü Terapötik Etkileri: Bütünleşik Davranışsal, Biyokimyasal, Histopatolojik ve Moleküler Değerlendirme

Hava Yıldırım[1], Hüseyin Demir[2], Cumaali Demirtaş[1], Sezin Kıroğlu[3], Kübra Şevgin[4], Hakan Beyaztaş[1], Eray Metin Güler[5], Gulam Hekimoglu[4], Ender Mehmet Coşkunpınar[6], Mehmet Yıldırım[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

[2]İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Beyin Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul

[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Travmatik beyin hasarı (TBH) önemli bir nörolojik sorun olmasının yanısıra, posttravmatik epilepsinin (PTE) gelişmesi ile birlikte uzun vadeli sonuçları daha da kötüleşmektedir. PTE'nin çok faktörlü patogenezi ve hastaların yaklaşık üçte birinde görülen farmakorezistans göz önüne alındığında, mekanistik ve önleyici stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada, ağırlık düşürme yöntemi ile oluşturulan travma sonrası pentilentetrazol (PTZ) ile tetiklenen nöbet duyarlılığı modelinde alfa-lipoik asidin nöbet duyarlılığı ve nöronal hasar üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Deneylerde 28 adet erkek Sprague-Dawley sıçan kontrol, PTE ve PTE+Lipoik Asit şeklinde üç gruba ayrıldıktan sonra, PTE gruplarındaki hayvanların kafatasına anastezi altında 100 cm yükseklikten 250gr ağırlık düşürülerek TBH modeli oluşturuldu (SBÜ-HADYEK-25-12). PTE duyarlılığı, subkonvülsif PTZ dozları kullanılarak tetiklendi. TBH'den hemen sonra başlanarak altı gün boyunca günde bir kez alfa-lipoik asit (200mg/kg, i.p.) uygulandı. Epileptik nöbetler Racine skalası kullanılarak skorlandı. Davranışsal performans, open field, yükseltilmiş artı labirent ve radyal arm maze testleri ile değerlendirildi. Beyin dokuları SUR1veTRPM4 ekspresyonu, proinflamatuar sitokinler (IL-1β, IL-6, TNF-α), oksidatif stres parametreleri (TAS, TOS, OSI), tiyol-disülfit dengesi, miRNA ekspresyonu ve 8-OHdG immünoreaktivitesi dahil olmak üzere histopatolojik değişiklikler açısından incelendi. Veriler Kruskal Wallis varyans analizi sonrası Mann-Whitney-U testiyle (Bonferroni düzeltmesi uygulanarak) istatistiksel olarak analiz edildi.

BULGULAR: Alfa-lipoik asit tedavisi PTE'ye ilişkin nöbet şiddeti, sıklığı ve süresini anlamlı olarak azaltırken, nöbet latensini artırdı ($p<0,01$). İncelenen biyokimyasal parametrelerden SUR1/TRPM4 ekspresyonunu ve inflamatuar sitokinleri azaltırken ($p<0,001$), oksidatif durumu iyileştirdi (TAS'ı artırdı, TOS/OSI'yi azalttı; $p<0,001$) ve tiyol-disülfit homeostazını geri kazandırdı ($p<0,001$). Alfa-lipoik asit uygulaması histolojik olarak nöronal dejenerasyon ve oksidatif DNA hasarını hafifletti ($p<0,001$), ayrıca moleküler olarak mikroRNA'lardan miR-23a-3p, miR-132-3p ve miR-134-5p'nin upregülasyonunu sağladı ($p<0,01$).

SONUÇ: Alfa-lipoik asit, oksidatif stresi ve inflamasyonu eş zamanlı olarak azaltarak, iyon kanalıyla ilişkili mekanizmaları düzenleyerek ve miRNA ekspresyonunu modüle ederek, travmatik beyin hasarını takiben ortaya çıkan pottravmatik epileptogenezi ve nöronal hasarı hafifletmiştir. Bu bulgular, alfa-lipoik asidin travma sonrası epilepsinin önlenmesi veya tedavisi için umut vadeden bir antioksidan tedavi stratejisi olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Posttravmatik epilepsi, Alfa-lipoik asit, Oksidatif stres, İnflamatuar yanıt, 8-OHdG immünoreaktivitesi, miRNA

PS-55

Subanaljezik Multimodal Fentanil, Asetaminofen ve Melatonin Kombinasyonu Sıçanlarda Sinerjistik ve Motor-Güvenli Analjezi Sağlar

Deniz Yıldız Pehlivan[1]

[1]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Fentanil (FEN), ağrı tedavisinde sıkça kullanılan güçlü bir mu-opioid reseptör agonistidir; ancak hızlı tolerans gelişimi ve doza bağlı yan etkiler klinik kullanımını sınırlamaktadır. Opioid tasarrufu sağlayan multimodal analjezi, farklı mekanizmalarla etki eden ilaçların birlikte kullanılmasını hedefler. Bu çalışmada, subanaljezik dozlarda FEN, asetaminofen (ASE) ve melatoninin (MEL) birlikte uygulanmasının analjezik etkinliği ve motor güvenliği araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Kırk erkek Wistar sıçan 5 gruba ayrıldı: Salin, FEN (9,8 µg/kg), ASE (3,32 mg/kg), MEL (0,56 mg/kg) ve FEN+ASE+MEL kombinasyonu. Subanaljezik dozlar, Williams karesi crossover rotasyonu ve %MPE hesaplamalarıyla belirlendi. Tüm uygulamalar intraperitoneal yapıldı ve ilaçlar arası yeterli wash-out süresine uyuldu. Analjezi değerlendirmeleri tail-flick ve hot-plate testleriyle, motor koordinasyon ise rotarod testiyle yapıldı. Gruplar arası farklar tek yönlü ANOVA ve Dunnett testiyle, kombinasyon etkisinin additif beklentiden sapması ise planlı kontrast analiziyle değerlendirildi. Her ajanın ED50 değeri non-lineer regresyonla hesaplandı ve ilaç etkileşimi izobolografik yaklaşımla incelendi.

BULGULAR: Üçlü kombinasyon, özellikle tail-flick testinde tekli ajanlara kıyasla belirgin derecede daha yüksek analjezi sağladı (15. dk ortalama %MPE: Kombinasyon %76, tekli ajanlar %2-8, Salin %-5; $p<0,001$ vs. Salin). Additif model ile karşılaştırıldığında, kombinasyonun etkisi beklenen additif değerden anlamlı derecede yüksek çıktı (15-60. dk, $p<0,05$). Bu durum, sinerjistik etkileşimi doğruladı. Rotarod testinde kombinasyon dahil hiçbir grupta kontrol grubuna göre anlamlı motor koordinasyon bozukluğu saptanmadı (tüm zaman noktalarında $p>0,05$). Elde edilen güçlü analjezi, motor fonksiyon hiç bozulmadan sağlandı.

SONUÇ: Düşük doz FEN'in ASE ve MEL ile kombinasyonu, motor yan etki oluşturmadan güçlü ve sinerjistik analjezi sağlayarak, opioid tasarruflu multimodal analjezi için güvenli ve umut verici bir strateji olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fentanil, Asetaminofen, Melatonin, Multimodal analjezi, Sıçan

PS-56

Leonurin Farelerde Oluşturulan Kronik Migren Modelinde Migren ile İlişkili Ağrı ve Davranışsal Komorbiditeleri Azaltmaktadır

Zeynepnur Deniz[1], İbrahim Ethem Torun[1], Erkan Kılınç[2]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

[2]İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Migren, tekrarlayan baş ağrısı ataklarının yanı sıra anksiyete benzeri davranışlar, bilişsel bozukluklar ve duyusal aşırı duyarlılık gibi komorbid belirtilerle seyreden kompleks bir nörolojik hastalıktır. Leonurin, analjezik, anksiyolitik ve bilişsel fonksiyonları destekleyici etkileri bildirilen doğal bir alkaloiddir. Bu çalışmada, leonurinin nitrogliserin (NTG) ile oluşturulan kronik fare migren modelinde migren ile ilişkili ağrı, davranışsal komorbiditeler, beyin sapı kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP) ve c-Fos düzeyleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Dişi yetişkin BALB/c fareler yedi gruba ayrıldı (n=8/grup): kontrol, NTG, NTG+leonurin (7,5 veya 15 mg/kg), NTG+sumatriptan (0,3 mg/kg), NTG+sumatriptan+leonurin ve vehicle+leonurin. Migren modeli, gün aşırı toplam beş kez intraperitoneal NTG (10 mg/kg) uygulanarak oluşturuldu. Aynı günlerde NTG enjeksiyonlarından 90 dakika sonra diğer ilaçlar uygulandı ve von-Frey testi ile mekanik ağrı eşiği değerlendirildi. Dokuzuncu günde aydınlık-karanlık kutu, 10. günde ise açık alan, yükseltilmiş artı labirent ve yeni obje tanıma testleri yapıldı. Beyin sapı CGRP ve c-Fos düzeyleri ELISA ile ölçüldü. Veriler tek yönlü ANOVA veya Kruskal–Wallis testi ile analiz edildi. Etik onay: 2025/42

BULGULAR: Leonurin (15 mg/kg) kronik migrenin neden olduğu periorbital ve plantar mekanik hiperaljeziyi azalttı ($p<0,05$), anksiyete benzeri davranışlar (aydınlık alanda kalma süresi, açık alan merkezinde geçirilen süre ve yükseltilmiş artı labirentin açık kolunda geçirilen süre) ile bilişsel performanstaki bozulmayı (yeni obje tanıma indeksi) iyileştirdi (tümü $p<0,05$). Ayrıca beyin sapında artan CGRP düzeyini ($p<0,01$) ve c-Fos ekspresyonunu ($p<0,05$) azalttı. Migren ilacı sumatriptan NTG'nin neden olduğu değişiklikleri azaltırken ($p<0,05$), leonurinin sumatriptana üstünlüğü gözlenmedi.

SONUÇ: Bulgularımız, literatürde bildirilen analjezik, anksiyolitik ve bilişsel fonksiyonları destekleyici özellikleriyle uyumlu olarak, leonurinin kronik migren modelinde migren ile ilişkili ağrı ve davranışsal komorbiditeleri iyileştirdiğini göstermektedir. Bu etkilerin, beyin sapında CGRP ve nöronal aktivasyonun baskılanmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Leonurin, kronik migren tedavisinde umut vaat eden yeni bir terapötik aday olabilir.

Anahtar Kelimeler: Migren, Leonurin, Ağrı davranışı, CGRP, Davranışsal komorbiditeler

PS-57

Nazal Kisspeptin-54 Uygulaması Alzheimer Hastalığı Sıçan Modelinde Kognitif Fonksiyonları ve Hipokampal Sinaptik Plastisiteyi Korur

Aybüke Boyacı[1], Ayşegül Gemici Sinen[2], Narin Derin[2], Osman Sinen[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, streptozotosin (STZ) ile oluşturulan Alzheimer hastalığı (AH) sıçan modelinde nazal Kisspeptin-54 (KP-54) uygulamasının davranışsal performans ve hipokampal sinaptik plastisite üzerindeki koruyucu etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Sporadik AH sıçan modeli oluşturmak amacıyla erişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlara (10-12 hafta; 280-320 g) bilateral intraserebroventriküler STZ (3 mg/kg, icv) enjeksiyonu uygulanmıştır. KP-54 (3 nmol/kg), STZ enjeksiyonunun yapıldığı günden itibaren 21 gün boyunca günde bir kez nazal yolla uygulanırken, yapay beyin omurilik sıvısı (aCSF, 10 µl) ise kontrol grubuna uygulanmıştır. Davranışsal performans değerlendirmeleri, KP-54'ün 21. gündeki son uygulamasından 30 dakika sonra Morris su tankı, yeni nesne tanıma ve açık alan testleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Davranış testlerinin ardından Schaffer kollateralleri-CA1 sinapslarında uzun süreli güçlenme (LTP) kayıtları alınarak hipokampal sinaptik plastisite analiz edilmiştir. Veriler, tek yönlü varyans analizi ve ardından Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılarak analiz edilmiştir. Tüm hayvan deneyleri, Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun onayı doğrultusunda gerçekleştirilmiştir (ID:122/2026.07.B.002).

BULGULAR: Kontrol grubuyla (n=12) karşılaştırıldığında, STZ uygulaması (n=13) tanıma ve uzaysal belleği anlamlı ($p<0,05$) olarak bozmuş, lokomotor aktiviteyi etkilemeksizin anksiyete benzeri davranışa neden olmuştur. Nazal KP-54 uygulaması (n=14), tanıma belleği performansını anlamlı ($p<0,05$) olarak yükseltmiş, Morris su tankı testinde hedef kadrana giriş sayısını artırmış ve anksiyete benzeri davranışları azaltmıştır. Ayrıca, nazal KP-54 uygulaması STZ uygulanan sıçanlarda Schaffer kollateralleri-CA1 sinapslarında LTP amplitüdünü anlamlı düzeyde ($p<0,05$, n=6) korumuştur.

SONUÇ: Bu bulgular, nazal KP-54'ün STZ ile oluşturulan AH sıçan modelinde kognitif fonksiyonları ve hipokampal sinaptik plastisiteyi koruduğunu göstermektedir. Nazal KP-54, AH'ye bağlı davranışsal bozuklukların önlenmesi için umut vaat eden bir nöropeptit olabilir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, Hipokampus, Kisspeptin-54, Sinaptik plastisite

PS-58

Nörodejenerasyon Biyobelirteçlerinin Simoa Platformunda Analitik Performansı: Ön Bulgular

Burcu Ekinci[1], Ekin Keskinoğlu[2], Şermin Genç[3]

[1]İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir

[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Sinir Bilimleri Ana Bilim Dalı, İzmir

[3]İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Nörodejeneratif hastalıklarda glial aktivasyon, aksonal hasar, tau ve amiloid patolojisinin değerlendirilmesinde vücut sıvı biyobelirteçleri önem taşır. Bu belirteçlerin klinik kullanımı, güvenilir ve analitik olarak validasyonu yapılmış ölçüm platformlarına bağlıdır. Simoa (Single Molecule Array), geleneksel ELISA'ya kıyasla çok daha düşük konsantrasyonları (fg/ml düzeyinde) tespit edebilen, tek molekül temelli dijital immünoassay teknolojisidir ve özellikle plazmada düşük düzeyde bulunan NfL (neurofilament light chain), GFAP (glial fibrillary acidic protein) ve pTau217 gibi belirteçlerin ölçümünde üstün duyarlılık sağlar. Bu çalışmada, farklı nörodejeneratif hastalık gruplarından elde edilen plazma ve beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde nöronal hasar (NfL), glial aktivasyon (GFAP), tau patolojisi (pTau217, total tau) ve amiloid patolojisi (Aβ42, Aβ40) belirteçlerini ölçen Simoa tabanlı kitlerin analitik performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Analizler Quanterix Simoa SR-X platformunda dijital immunoassay yöntemiyle gerçekleştirildi. Neurology 2-Plex B (Ref: 103520) ile 51 plazma ve 5 BOS örneğinde GFAP/NfL; pTau217 (Ref: 104570) ile 52 plazma örneğinde pTau217; Neurology 3-Plex A (Ref: 101995) ile 40 plazma ve 10 BOS örneğinde total tau, Aβ42 ve Aβ40 ölçüldü. İlk iki kit üretici talimatındaki dilüsyonlarda (plazma 1:4, BOS 1:80) çalışıldı, sorun gözlenmedi. Neurology 3-Plex A'da bazı örnekler artırılmış dilüsyonlarda (plazma 1:15/1:30, BOS 1:200/1:500) tekrarlandı.

BULGULAR: Neurology 2-Plex B ve pTau217 kitlerinde ölçümler ölçüm aralığında ve teknik sorun olmaksızın elde edildi. Neurology 3-Plex A'da Aβ40 için önerilen dilüsyonlarda tüm örnekler ölçüm aralığının üzerinde bulundu. BOS örneklerinin 1:500 dilüsyonunda dahi 9 örneğin 6'sında (%66,7) Aβ40 düzeyi ölçüm aralığının üzerinde kaldı. Bazı BOS örneklerinde Aβ42 de ölçüm aralığını aşarken, total tau için önerilen dilüsyonlar yeterli bulundu.

SONUÇ: Simoa tabanlı Neurology 2-Plex B ve pTau217 kitleri uygun analitik performans gösterirken, Neurology 3-Plex A'da özellikle BOS Aβ40 ölçümünde dilüsyon açısından önemli sınırlılık saptandı. Bu

durum, multipleks analiz öncesinde analit ve örnek türüne özgü dilüsyon optimizasyonu ve analitik validasyon gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Nörodejenerasyon, Simoa, Biyobelirteç, Nörofilament hafif zincir, Glial fibriller asidik protein, Beyin omurilik sıvısı

PS-59

Depresyon – Anksiyete - Stres Ölçeği-21 Uygulanan Başkent Üniversitesi Öğrencilerinde Duygudurum, Görsel Reaksiyon Zamanı ve Seçici Dikkat Arası İlişkinin İncelenmesi

Berkay Öz[1], Ahmet Ergün[1], Çağrı Çolakoğlu[2], Haluk Yılmaz[2], Özgün Ecem Tanrıverdi[2], Işıl Aygen[2], Onur Özer[2]

[1]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[2]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dönem II Öğrencisi, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: DASÖ-21 testi uygulanarak anksiyete, depresyon ve stres düzeyi belirlenen Tıp fakültesi dönem 1 ve dönem 2 öğrencilerinde görsel reaksiyon zamanının ölçülmesi ve sonuçların Stroop testi ile cinsiyet ayrımı yapılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada kullanılan 21 soruluk ölçekte depresyon, stres ve anksiyete boyutlarını ölçmek için 7'şer soru bulunmaktadır.

YÖNTEMLER: Katılımcıların demografik bilgileri kaydedildikten sonra, anksiyete, depresyon ve stres düzeylerinin belirlenmesi için DASÖ-21 uygulanmıştır. Sırasıyla reaksiyon zamanı ölçümleri gerçekleştirilmiş ve Stroop testi uygulanmıştır. Görsel reaksiyon zamanı ölçümlerinde, katılımcılardan ekranda görülen uyaranlara işaret parmakları ile önceden belirlenen tuşa basmaları istenmiştir. Reaksiyon zamanları milisaniye (ms) cinsinden kaydedilmiştir. Stroop doğruluk değerleri kaydedilmiştir. İstatistiksel analizler yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya gönüllü olarak 102 üniversite öğrencisi katılmıştır (50 kadın, 52 erkek). Cinsiyete göre DASÖ depresyon sınıflaması anlamlı farklılık göstermedi. DASÖ anksiyete sınıflaması cinsiyete göre anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0,001$). Kadınlarda çok şiddetli anksiyete oranı erkeklere göre daha yüksekti. DASÖ stres sınıflaması cinsiyete göre anlamlı farklılık gösterdi ($p= 0,007$). Kadınlarda orta, şiddetli ve çok şiddetli stres kategorilerinin oranları erkeklere göre daha yüksek gözlendi. Görsel reaksiyon zamanı kadın bireylerde erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksekti. Stage 1 renk taraması doğruluğu, Stage 2 kelime okuma doğruluğu ve Stroop doğruluk değerleri cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$).

SONUÇ: Kadın bireylerde anksiyete şiddetinin erkeklere kıyasla daha yüksek olduğu gözlendi. Kadınlarda stres düzeyi erkeklere kıyasla daha yüksek bulundu. Kadın bireylerde reaksiyon zamanının daha uzun olduğu buna karşın doğruluk temelli bilişsel performans göstergelerinin cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermediği belirlendi. Kadınlarda anksiyete ve stres düzeyleri ile reaksiyon zamanının erkeklere göre daha yüksek bulunması, literatürde bildirilen kadınların psikolojik yük ve dikkat işlemleme süreçlerinde daha dezavantajlı olabileceği yönündeki bulgularla uyumlu iken, bilişsel doğruluk performansında cinsiyet farkı saptanmaması mevcut çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: DASÖ-21, Görsel reaksiyon zamanı, Stroop testi, Anksiyete, Stres, Depresyon

PS-60

Sıçan Hipotalamusunda Mü Opioiderjik Aktivitenin Foneksin-20 ve Nesfatin-1 Düzeyleri ile Nöroinflamasyona Etkileri

Aysu Şen, Selim Kutlu

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Morfin mü opioit reseptörlerine bağlanarak analjezik etki göstermektedir. Nalokson ise mü opioit antagonist bir ilaçtır. Foneksin-20 (PNX-20), hipotalamusta eksprese olup merkezi sinir sisteminde nöroprotektif ve antiinflamatuvar etkilidir. Nesfatin-1 ise hipotalamik nöronlarda PNX-20 ile ko-lokalize olup anksiyolitik, anoreksijenik etkileriyle bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda mü opioiderjik aktivitenin hipotalamus PNX-20 ve nesfatin-1 düzeyleri ile nöroinflamatuvar süreçlere olası etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Çalışmada etik kurul onayının ardından 36 yetişkin erkek Wistar Albino ırkı sıçan randomize 4 eşit gruba ayrılmıştır. Gruplara 5 gün boyunca derialtı yolla serum fizyolojik (kontrol grubu), 10 mg/kg/gün morfin sülfat (morfin grubu), serum fizyolojik uygulanmasını takiben 3 mg/kg nalokson (nalokson grubu) ve 10 mg/kg/gün morfin uygulanmasından sonra 3 mg/kg nalokson (morfin+nalokson grubu) uygulanmıştır. Hipotalamus PNX-20 ve nesfatin-1 ile IL-6, TNF-α, IL-10 ve TGF-β ekspresyon düzeyleri ELISA yöntemiyle analiz edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırma tek yönlü ANOVA ile değerlendirilmiştir. Korelasyonlar Pearson korelasyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Hipotalamus PNX-20 ve nesfatin-1 düzeylerinde gruplar arası anlamlı farklılık görülmemiştir. Morfin grubunda TNF-α düzeyleri kontrol ve morfin+nalokson gruplarına kıyasla yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Benzer şekilde nalokson uygulamasıyla TNF-α düzeyleri kontrol ve morfin+nalokson gruplarına kıyasla artmıştır ($p<0,001$). IL-10 düzeylerinin nalokson grubunda kontrol, morfin ve morfin+nalokson gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde arttığı görülmüştür ($p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,01$, sırasıyla). Morfin+nalokson grubunun IL-10 düzeylerinin de kontrole kıyasla yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). IL-6 ve TGF-β düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır. Korelasyon analizlerinde PNX-20 ile TGF-β arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,01$). IL-10 ve TNF-α arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0,001$).

SONUÇ: Bulgular mü opioit reseptör aktivasyonunun hipotalamusta nöroinflamasyonu tetikleyebileceğini göstermektedir. Nalokson uygulaması ise bu etkileri kısmen antagonize etmektedir. Naloksonun IL-10 düzeylerini artırması, hipotalamusta antiinflamatuvar yanıtı destekleyebildiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Foneksin, Hipotalamus, Morfin, Nalokson, Nesfatin, Sıçan

PS-61

Feokromositoma-Paragangliomada Dopamin D2 Reseptörü Aşırı Ekspresyonu: Pan-Kanser Analizinde Belirgin Farklılık ve Terapötik Önemi

Merve Gülsen Bal Albayrak[1], Tuğcan Korak[2], Sevinç Yanar[3], Elif Büşra Gökçen[4]

[1]Kocaeli Üniversitesi, Gastroenteroloji ve Hepatoloji Enstitüsü, Moleküler Gastroenteroloji ve Hepatoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

[2]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[4]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ-AMAÇ: Dopamin D2 reseptörü (DRD2), onkolojide ilaçla hedeflenebilir bir reseptördür ve önemi kanser türüne göre değişkenlik göstermektedir. The Cancer Genome Atlas (TCGA) verileri kullanılarak gerçekleştirilen pan-kanser taraması, feokromositoma-paragangliomanın (PCPG) DRD2 ekspresyonu bakımından diğer kanser türlerinden belirgin şekilde ayrıştığını göstermektedir. Bu çalışmada, DRD2'nin PCPG'deki prognostik önemi ve tümör mikroçevresiyle ilişkisi bağımsız bir in silico analizle değerlendirilmiştir.

YÖNTEMLER: DRD2 ekspresyonu, GTEx normal doku verileriyle eşleştirilerek GEPIA2 aracılığıyla 33 TCGA kanser türünde tarandı. TCGA-PCPG kohortunda (N=177), genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım GEPIA2 ile analiz edildi; tümör mikroçevresi bileşenleri (ImmuneScore, StromalScore, ESTIMATEScore) ve immün hücre infiltrasyonu (CIBERSORT) TIMER2.0 platformu üzerinden değerlendirildi.

BULGULAR: DRD2 ekspresyonu PCPG'de diğer 32 kanser türüne kıyasla belirgin şekilde ayrışarak bu kanser türünün öne çıkan moleküler özelliklerinden biri olarak saptandı. Yüksek DRD2 ekspresyonu, daha düşük stromal yoğunluk ve daha az immün hücre infiltrasyonuyla ilişkiliydi (StromalScore r=-0,20, p=0,0092; ESTIMATEScore r=-0,16, p=0,03). Ayrıca yüksek DRD2 ekspresyonu, hastalıksız sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı olmayan olumlu bir eğilim gösterirken (HR=0,48; Logrank p=0,14; p(HR)=0,15), genel sağkalım bakımından anlamlı bir farklılık oluşturmadı (HR=0,97; Logrank p=0,97).

SONUÇ: DRD2, PCPG'de bu kanser türünü moleküler açıdan diğer kanserlerden ayıran ve terapötik olarak hedeflenme potansiyeli taşıyan bir özellik olarak öne çıkmaktadır. Bu bulgu, ONC201 gibi DRD2'yi hedefleyen tedavilerle bildirilen klinik etkinlikle uyumludur. Bulgularımız, bu nadir malignitede DRD2'nin rasyonel bir terapötik hedef olabileceğine ilişkin prognostik ve tümör mikroçevresi temelli bağımsız moleküler kanıt sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: DRD2, Feokromositoma, Pan-kanser analiz, Paraganglioma

PS-62

Yaşlı ve Genç Sıçanlarda Kalori Kısıtlamasının Hipokampal Nrf2 ve SIRT2 Ekspresyonu Üzerine Etkileri

Esra Toker[1], Ayça Coşkun[2], Arzu Keskin-Aktan[3], Ebral Bozkurt[1], Feyza Nur Küçük[1], Fatma Gizem Sonugür[4], Handan Kayhan[5], Kazime Gonca Akbulut[1]

[1]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[2]Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Sakarya

[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

[4]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Onkoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[5]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Yaşlanma bilişsel fonksiyonlarda bozulmalarla ilişkilidir. Kalori Kısıtlaması (KK) oksidatif stresi azaltarak yaşlanmaya bağlı değişiklikleri sınırlayabilmektedir. NAD+ bağımlı deasetilazlar olan Sirtüinler (SIRT) redoks kontrolünde, Nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2) oksidatif strese

karşı savunmada önemli rol oynamaktadır. Yaşlanmayla SIRT2 ve Nrf2 düzeyleri değişmekte, KK ise Nrf2 aktivasyonuyla oksidatif strese karşı koruyucu olabilmektedir. Çalışmamızda yaşlanma sürecinde KK'nın hipokampüste SIRT2 ve Nrf2 üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayı G.Ü.ET-23.051 kodla Gazi Üniversitesi HADYEK tarafından verildi. Çalışmamızda genç ve yaşlı (3, 20 aylık) toplam 24 Wistar erkek sıçan (gruplar n=6); genç kontrol (GK), yaşlı kontrol (YK), genç kalori kısıtlaması (GKK) ve yaşlı kalori kısıtlaması (YKK) olarak gruplara ayrıldı. Kontrol grubu serbest beslenirken, deney grubuna 10 hafta %50 KK uygulandı. Hipokampal Nrf2 düzeyi ELISA ile, SIRT2 ise Western Blot yöntemiyle değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda iki yönlü ANOVA ve Tukey HSD post-hoc testi kullanıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Yaşlanma, hipokampüste SIRT2 protein ekspresyonunu artırırken ($p= 0,029$) Nrf2 düzeyini azalttı ($p= 0,004$). SIRT2 için yaş × beslenme etkileşimi anlamlı ($p<0,001$) iken Nrf2 için anlamlı bulunmadı ($p= 0,841$). Genç sıçanlarda KK hipokampal SIRT2 ekspresyonunu artırırken ($p= 0,015$) yaşlı sıçanlarda anlamlı olarak azalttı ($p= 0,002$). KK Nrf2 üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadı ($p=0,599$).

SONUÇ: Bulgularımız yaşlanmanın hipokampal Nrf2 düzeyinde azalma ve SIRT2 düzeyinde artmaya yol açtığını, KK'nın ise yaşlanmanın neden olduğu SIRT2 artışını sınırlayabileceğini göstermiştir. Bu bulgular, KK'nın yaşlanma sürecinde SIRT2 ile ilişkili süreçleri modüle edebileceğine ve yaşlanmaya bağlı moleküler değişikliklerin düzenlenmesinde potansiyel bir rolü olabileceğine işaret etmektedir.

Bu proje Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TCD-2023-8842).

Anahtar Kelimeler: Kalori kısıtlaması, Nrf2, SIRT2, Yaşlanma

PS-63

Nöropatik Ağrıya Eşlik Eden Depresyon Benzeri Davranışta Prefrontal Korteks, Hipokampus ve İskelet Kasında Nöroinflamasyon ve Nöroplastisite ile İlişkili Moleküler Değişikliklerin İncelenmesi

Ahmet Eren Gülersoy[1], Nisanur Albayrak[1], Salih Erdem[2], Hale Sayan Özaçmak[3]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dönem VI Öğrencisi, Zonguldak

[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ahmet Erdoğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Patoloji Laboratuar Teknikleri Bölümü, Zonguldak

[3]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Zonguldak

GİRİŞ-AMAÇ: Nöropatik ağrıya sıklıkla depresyon eşlik etmekte ve bu iki durumun ortak nörobiyolojik mekanizmaları paylaştığı düşünülmektedir. Kronik ağrı, hem periferik hem de santral sinir sisteminde nöroinflamasyonu artırmakta ve prefrontal korteks (PFC) ile hipokampusta meydana gelen değişiklikler aracılığıyla duygu-durum bozukluklarının gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Bu çalışmada, depresyon benzeri davranışlarla ilişkili nöropatik ağrı modelinde, merkezi sinir sistemi ve iskelet kasında nöroinflamasyon ve nöroplastisite ile ilişkili belirteçlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Erişkin erkek sıçanlar Sham (n=8) ve kronik konstriksiyon hasarı (KKH; n=8)) gruplarına ayrıldı. Nöropatik ağrı, siyatik sinirin ligasyonu ile oluşturuldu. Ağrı duyarlılığı pinprick testi ile, depresyon benzeri davranış zorlu yüzme testi ile değerlendirildi. Bir haftalık sürenin sonunda PFC, hipokampus, soleus ve gastroknemius kas dokuları toplandı. ELISA yöntemiyle NGAL, TLR4, FOXO1,

BDNF, TAS, TOS ve CREB düzeyleri analiz edildi. İstatistiksel değerlendirmede Mann–Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: KKH grubundaki hayvanlarda zorlu yüzme testinde hareketsizlik süresi anlamlı olarak arttı (p=0,004). KKH sonrasında hipokampüste FOXO-1 (p=0,029), NGAL (p=0,009) ve TOS (p=0,008) düzeyleri; PFC'de ise TLR4 (p=0,026) düzeylerinde artış saptandı. KKH grubuna ait PFC dokularında TAS (p=0,048) ve CREB (p=0,046) seviyelerinde azalma gözlendi. KKH sonrasında soleus ve gastroknemius kaslarında BDNF (p=0,026 ve p=0,035) düzeylerinde anlamlı azalma saptandı.

SONUÇ: KKH ile oluşturulan nöropatik ağrı, depresyon benzeri davranışla birlikte dokuya özgü moleküler değişikliklere neden olmuştur. Prefrontal kortekste nöroinflamasyon ve antioksidan savunmada bozulma, hipokampüste oksidatif stres yanıtı, iskelet kasında ise BDNF azalması nöropatik ağrının merkezi ve periferik dokuları farklı mekanizmalarla etkilediğini göstermektedir.

Bu çalışma, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: BDNF, Depresyon, LCN-2, Nöropatik ağrı, TLR-4

PS-64

Sıçanlarda Alkol Yoksunluğuna Bağlı Gelişen Kaygı Benzeri Davranışlar Üzerinde Akamprosatın Etkisi

Ahmet Yasin Koral[1], İlayda Numanoğlu[1, 2], Sibel Dinçer[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

[2]Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı; Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Akamprosatın (taurinin yapısal bir analoğu) beyinde glutamaterjik uyarımı azaltıp GABA'erjik aktiviteyi destekleyerek alkol bağımlılığının nüksetmesini önlediği bilinmektedir. Amacımız akamprosatın, sıçanlarda etanol tüketimi sonrasındaki yoksunluk döneminde kaygı benzeri davranışlardaki etkisini değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: 32 adet 200±30 gram ağırlığında Wistar albino erkek sıçan, önce kontrol (n=16) ve alkol (n=16) gruplarına ayrılmıştır. Alkol grubuna üç hafta boyunca artan dozlarda (1,5-3-6 g/kg) etanol, sükroz içeren içme suyunda verilmiştir. Daha sonra gruplar kontrol+ilaç (K-İ), kontrol+salin (K-S) ve alkol+ilaç (A-İ), alkol+salin (A-S) olarak ikişer alt gruba ayrılmış; ilaç gruplarına 7 gün süreyle günde iki kez akamprosat (200 mg/kg), diğerlerine ise salin, 2 ml/kg hacimde oral gavajla uygulanmıştır. Davranışsal testler (Açık Alan-AA ve Yükseltilmiş Artı Labirent-YAL), son alkol dozunu ve tedavi bitimini takiben iki gün içinde 5'er dakika olacak şekilde iki kez yapılmış ve ANY-maze programıyla değerlendirilmiştir. AA testinde merkez/perifer süresi, total mesafe ve dışkı sayısı; YAL testinde kapalı/açık kol süresi (%) ve giriş sayısı kaydedilmiştir. Veriler non-parametrik testlerle (Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U) analiz edilmiş, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: İlk AA testinde, alkol grubunda kontrole göre yalnızca dışkı sayısında anlamlı bir artış ($p<0,05$), ilk YAL testinde alkol grubunda kontrole göre sadece açık kol süresinde anlamlı bir azalma görülmüştür ($p<0,05$). Lokomotor aktivite açısından, alkol ve kontrol grupları AA testiyle kendi içinde karşılaştırılmış ve ikincide ilkine göre total mesafede anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p<0,05$). Tedaviden sonraki AA ve YAL testinde dört grup arasında (K-İ, K-S, A-İ, A-S) anlamlı bir fark görülmemiştir.

SONUÇ: Açık kol süresinde azalma ve dışkı sayısında artış saptanması başlangıçta yoksunluğa bağlı anksiyetenin geliştiğini göstermektedir. Ancak ikinci AA testinde ilkine göre total mesafenin azalması, tekrara bağlı habitüasyon oluşabileceğini; bu nedenle de hem yoksunluğa bağlı kaygı-benzeri belirtilerin, hem de akamprosatın olası anksiyolitik etkisinin maskelenmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma G.Ü.ET-25.056 numarasıyla etik kurul onayı almış olup, G.Ü. BAP tarafından TTU-2025-10478 numarasıyla desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alkol yoksunluğu, Akamprosat, Anksiyete, Lokomotor aktivite

PS-65

Nikotinamid Mononükleotidin Wistar Albino Sıçanlarda Penisilinle İndüklenen Epileptiform Aktivite ve Oksidatif Denge Üzerindeki Etkileri

Ayşegül Sarıaydın[1], Elif Doğan[1], Çağrı Doğan[1], Yeliz Kaşko Arıcı[1], Tülin Bayrak[1], Ahmet Bayrak[1]

[1]Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ordu

GİRİŞ-AMAÇ: Epileptik nöbetler sırasında ortaya çıkan anormal nöronal deşarjlar, beyindeki enerji ihtiyacını artırır ve mitokondriyal disfonksiyona, oksidatif strese ve nöronal hasara katkıda bulunabilir. Nikotinamid mononükleotid (NMN), hücresel enerji metabolizması, mitokondriyal fonksiyon ve redoks homeostazında rol oynayan temel bir kofaktör olan NAD^+'ın bir öncüsüdür. NMN, NAD^+'ın kullanılabilirliğini artırarak ATP üretimini ve mitokondriyal fonksiyonu desteklerken oksidatif stresi sınırlayabilir; böylece nöronal uyarılabilirliği azaltır ve epileptiform aktiviteyi bastırır. Sunulan çalışmada, farklı dozlardaki NMN'nin penisilinle indüklenen epileptiform aktivite üzerindeki elektrofizyolojik ve biyokimyasal etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: 40 yetişkin erkek Wistar albino sıçan, beş gruba (n=8) ayrıldı: penisilin, penisilin+salin ve penisilin+NMN (50, 100 veya 400 mg/kg, i.p.). Epileptiform aktivite, üretan anestezisi altında 500 IU Penisilin-G'nin intrakortikal uygulamasıyla oluşturuldu. Epileptiform aktivitenin başlamasından 30 dakika sonra salin veya NMN uygulandı; ardından üç saatlik elektrokortikografik kayıt yapıldı. Spike sıklığı ve amplitüdü analiz edildi. Deney sonunda beyin dokusu çıkarıldı. Beyin dokusunda toplam antioksidan durum (TAS), toplam oksidan durum (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) ölçüldü. Veriler ortalama ± SEM olarak ifade edildi ve Kruskal–Wallis testi kullanılarak analiz edildi ($p<0,05$). Sunulan çalışma, Ordu Üniversitesi (ODÜ) Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (15 Ekim 2025; 2025/13).

BULGULAR: 60. dakikada, kontrol, salin, 50mg/kg,100mg/kg, 400mg/kg gruplarının spike frekansları sırasıyla 62,25±5,37; 56,25±6,40; 63,75±3,55; 63,00±6,02; 64,75±5,00 spike/dk idi; amplitüdler sırasıyla 1,795±0,199, 1,807±0,211, 1,614±0,182; 1,544±0,127; 1,523±0,088 idi. Her iki parametre için de gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). OSI değeri hiçbir grupta anlamlı olarak değişiklik göstermemişken($p>0,05$) TOS değeri 100mg/kg grubunda; TAS ve TOS değeri 400mg/kg grubunda anlamlı olarak düşüş göstermiştir ($p<0,05$).

SONUÇ: NMN, elektrofizyolojik epileptiform aktiviteyi anlamlı ölçüde değiştirmedi. Yüksek doz NMN, OSI'yi etkilemeden hem TAS'ı hem de TOS'u azalttı; bu da, göreceli oksidatif dengeyi bozmadan antioksidan ve oksidan kapasitede paralel değişiklikler olduğunu göstermektedir.

ODÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (A-2506) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, NMN, Oksidatif, Penisilin, Stres

PS-66

Proopiomelanokortin-Cre Transgenik Farelerde İntranazal Maresin-1'in Skopolamin Kaynaklı Uzamsal Öğrenme Bozukluğu Üzerine Doza Bağımlı Etkisi

İrem Solmaz[1], Cansu Yakın[2], Fatma Özge Tuncel[2], Cihan Süleyman Erdoğan[2], Süleyman Sandal[3]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

[3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Hipokampüste proopiomelanokortin (POMC) türevi melanokortin sinyali, sinaptik plastisite ve hipokampus bağımlı belleğin düzenleyicisi olarak tanımlanmıştır. Özelleşmiş pro-rezolving bir mediyatör olan Maresin-1'in nöroinflamasyonu sınırlandırdığı bilinmekle birlikte, uzamsal öğrenme üzerindeki etkisi tanımlanmamıştır. Bu çalışmada, hipokampal POMC nöronlarının genetik olarak işaretlendiği POMC-Cre transgenik farelerde, maresin-1'in düşük doz (1ng) ve yüksek doz (10ng) olan iki dozunun skopolamin kaynaklı uzamsal öğrenme bozukluğunu düzeltip düzeltmediği araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: POMC-Cre transgenik fareler kontrol, skopolamin, skopolamin + düşük doz maresin-1, skopolamin + yüksek doz maresin-1 olmak üzere dört gruba ayrıldı. 14 gün boyunca skopolamin (1mg/kg) intraperitoneal, maresin-1'in düşük doz (1ng) ve yüksek doz (10ng) olan iki dozu intranazal yolla uygulandı, kontrol grubuna aynı hacimde serum fizyolojik verildi. Uzamsal öğrenme Morris su labirentinde altı günlük edinim denemeleriyle, bellek ise yedinci günde platform çıkarılarak yapılan prob testiyle değerlendirildi. Kaçış latansı, kat edilen mesafe, hedef kadranda geçirilen sürenin toplam deneme süresine oranı, platform geçiş sayısı ve yüzme hızı video izleme sistemiyle kaydedildi. Veriler karma model ANOVA ve Holm düzeltmeli ikili karşılaştırmalarla değerlendirildi.

BULGULAR: Birinci günde skopolamin grubunun kaçış latansı kontrolden uzundu ($p=0,001$). Hedef kadranda geçirilen sürenin oranı, skopolamin grubunda kontrol grubuna kıyasla düşük ($p=0,003$), düşük doz maresin-1 grubunda ise skopolaminden yüksek ($p=0,003$) ve kontrol grubuyla benzer bulundu ($p>0,05$). Yüksek doz grubunda ise latans skopolamin grubuna kıyasla neredeyse anlamlı olarak düşüktü ($p=0,078$). Düşük doz maresinin etkisi altıncı günde de sürerken latans skopolaminden düşüktü ($p=0,014$). Prob testinde ise platform bölgesine ilişkin parametrelerde gruplar arasında fark yoktu. Yüzme hızı ve kat edilen mesafe tüm gruplarda benzerdi.

Sonuç: İntranazal maresin-1, özellikle düşük dozda, skopolaminin uzamsal öğrenme edinimi üzerindeki bozucu etkisini kısmen hafifletmektedir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje No: TYL-2025-4450) ve TÜBİTAK (Proje No: 323S451) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Maresin 1, POMC nöronları, Öğrenme ve bellek, Skopalamin, Morris su labirenti

PS-67

SUNULMAMIŞTIR.

PS-68

Futsalda Kombine Egzersizlerin İzokinetik Kas Kuvvetine Etkisi

Deniz Öztürk[1], Mustafa Alpay Cınaklı[2], Halil İbrahim Ceylan[3]

[1]Atatürk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Erzurum

[2]Atatürk Üniversitesi, Kış Sporları ve Spor Bilimleri Enstitüsü, Erzurum

[3]Atatürk Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Erzurum

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmada, futsal oyuncularına futsal antrenmanlarının son bölümünde squat ve dikey sıçrama hareketlerinden oluşan bir kombine egzersiz programının uygulanması ve uygulanan bu programın izokinetik kas kuvveti parametrelerini geliştirip geliştirmediğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışma, 15-17 yaş aralığında ve futsal takımında oynayan 18 erkek sporcunun katılımıyla Atatürk Üniversitesi Spor Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışma ön test, son test kontrol gruplu deneysel araştırma modeliyle yapılmıştır. Futsal oyuncuları (n=18) rastgele olmak üzere deney (n=9) ve kontrol (n=9) grubuna ayrılmıştır. Deney grubuna kombine egzersiz (squat ve dikey sıçrama) programı; 8 hafta boyunca, haftada 4 kez uygulanmıştır. Futsal antrenmanlarının son bölümünde squat ve dikey sıçrama hareketleri arka arkaya ve aralıksız 1 dakika boyunca sporculara yaptırılmış, sonrasında 1 dakika dinlenme süresi verilmiş ve kombine bir şekilde hareketler 5 set uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise sadece rutin futsal antrenmanı yaptırılmıştır. Sporcular, kombine egzersiz prosedürünün öncesinde ve sonrasında bilgisayar kontrollü izokinetik dinamometre cihazı (Isomed-2000) ile farklı açısal hızlarda (60°/s, 120°/s, 180°/s) sağ ve sol bacak diz fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri esnasında zirve ve ortalama tork değerleri ölçülerek elde edilen veriler analiz edilmiştir. Verilerin analizinde Shapiro-Wilk testi ve Parametrik test olan Eşleştirilmiş t Testi tercih edilmiştir.

BULGULAR: Deney grubunda; her iki bacakta da, tüm açısal hızlarda, hem diz fleksiyon hem diz ekstansiyon ortalama tork ve zirve tork değerleri ön test sonuçları ile karşılaştırıldığında son test sonuçlarında anlamlı bir artış görülmüştür ($p<0,001$). Kontrol grubunda; 60°/s açısal hızda sağ bacak diz fleksiyon zirve tork değerlerinin anlamlı düzeyde arttığı ($p<0,05$), 180°/s açısal hızda sol bacak diz fleksiyon zirve tork değerlerinde ise anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır ($p<0,05$).

SONUÇ: Futsal oyuncularında kombine egzersiz programının izokinetik kas kuvveti değerlerini önemli ölçüde geliştirdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamız Atatürk Üniversitesi BAP birimi tarafından TYL-2023-12565 proje numarası ve Spor Bilimleri Fakültesi Etik Kurulu tarafından E.70400699-050.02.04-2300020412 sayılı 2023/1 tarihli etik kurul kararıyla desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Futsal, İzokinetik kuvvet, Kombine egzersiz

PS-69

Antrene Erkek Sporcularda Yüksek Yoğunluklu Aralıklı ve Orta Yoğunluklu Sürekli Antrenmanın Kalp Atım Hızı Değişkenliği İndeksleri Üzerindeki Etkileri

Dursun Alper Yılmaz[1], Emin Aliyev[1], Recep Görgülü[3], Fadıl Özyener[2]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp-Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

[2]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

[3]Bursa Uludağ Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, Bursa

GİRİŞ–AMAÇ: Kalp atım hızı değişkenliği (HRV), sporcularda antrenmana uyum ve toparlanmanın kardiyak otonomik bileşenini değerlendirmeye yardımcı olabilir. Bu çalışmada, antrene erkek sporcularda sekiz haftalık yüksek yoğunluklu aralıklı (HIIT) ve orta yoğunluklu sürekli antrenmanın (MICT), HRV'den türetilen parasempatik sinir sistemi (PNS), sempatik sinir sistemi (SNS) ve stres indekslerine etkileri karşılaştırıldı.

YÖNTEMLER: Düzenli antrenman yapan 18–35 yaşlarındaki 20 erkek sporcu, bilgisayar tabanlı blok randomizasyonuyla (blok boyutu: 4) HIIT (n=10) ve MICT (n=10) gruplarına atandı. Sekiz hafta, haftada üç gün bisiklet ergometresinde uygulanan HIIT, maksimum kalp atım hızının %90–95'inde bir dakika egzersiz ve %50–60'ında bir dakika aktif toparlanmadan oluşan 10 tekrarı; MICT, %60–70'inde 20 dakika sürekli egzersizi içerdi. Maksimum kalp atım hızı kademeli maksimal bisiklet testiyle belirlendi. Her iki grupta ana egzersiz süresi 20 dakika olarak standardize edildi. Başlangıç, dördüncü ve sekizinci haftalarda beş dakikalık RR kayıtları günü aynı saatlerinde, 22–24°C sıcaklıkta, %40–50 nemde, sessiz ortamda, supin pozisyonda, 10 dakika dinlenme ardından, spontan solunumla ve son egzersizden ≥24 saat sonra alındı. Kubios HRV 3.5.0'da orta düzey eşik temelli artefakt düzeltmesi uygulandı. Başlangıç PNS değerleri eşit varyans varsayımlı bağımsız örneklem t testiyle; zamansal değişimler Greenhouse–Geisser düzeltmeli karma ANOVA'yla değerlendirildi. Üç etkileşim testi için Holm düzeltmesi uygulandı. Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu onayı (30.06.2025; 719/12-4) ve yazılı onam alındı.

BULGULAR: Başlangıç PNS değerleri (ortalama±standart sapma) HIIT'te 0,06±0,39, MICT'de −0,09±0,55'ti; fark anlamlı değildi [t(18)=0,70; P=0,49]. Sekizinci haftada değerler sırasıyla 0,39±0,50 ve −0,01±0,62'ydi. Grup×zaman etkileşimi PNS için anlamlıydı [F(1,85, 33,21)=6,84; P=0,004; Holm-düzeltilmiş P=0,012; ηp^2=0,275]; SNS [F(1,77, 31,85)=2,18; P=0,135] ve stres indeksi [F(1,83, 32,91)=2,86; P=0,076] için anlamlı değildi.

SONUÇ: PNS indeksinin zamansal değişimi gruplar arasında farklılaşmış, HIIT'te daha büyük betimsel artış gözlenmiştir. Bulgular parasempatik düzenleme açısından olası yarara işaret etmekle birlikte, küçük örneklem ve olası egzersiz yükü farklılıkları dikkate alınmalıdır.

Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (TDK-2025-2464) ve Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (A3-01, 48557) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kalp atım hızı değişkenliği, Yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman, Orta yoğunluklu sürekli antrenman, Otonom sinir sistemi

PS-70

Yüksek Şiddetli Egzersiz Protokolü Uygulanan Amatör Futbolcularda Mikrofiliz Takviyesinin Dolaşımdaki Egzersize Duyarlı miRNA Profili Üzerindeki Etkisi

Gülfem Erbil[1], Muhammad Umar Jajere[1], Mahmut Açak[2], Metehan Uzun[1]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

[2]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Çanakkale

GİRİŞ-AMAÇ: Yüksek şiddetli egzersiz, iskelet kasında inflamatuvar ve metabolik yanıtları tetikleyerek kas adaptasyonu ve iyileşme süreçlerini düzenlemektedir. Dolaşımdaki mikroRNA'lar (miRNA), bu süreçlerin değerlendirilmesinde duyarlı biyobelirteçler olup beslenme müdahalelerinin moleküler etkilerinin ortaya konulmasına katkı sağlamaktadır. Bu çalışmada, Brassicaceae familyasına ait karışık mikrofilizler ve buğday çimi suyundan oluşan mikrofiliz takviyesinin yüksek şiddetli egzersiz sonrası dolaşımdaki egzersize duyarlı miRNA profili üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 15 sağlıklı erkek amatör futbolcu dahil edilerek mikrofiliz takviyesi (n=8) ve kontrol (n=7) gruplarına randomize edilmiştir. Mikrofiliz grubuna 21 gün boyunca günlük 30 g Brassicaceae mikrofiliz karışımı ve buğday çimi suyu uygulanmıştır. Takiben katılımcılara 10 dakikalık ısınmanın ardından 10 set × 10 tekrar vücut ağırlığıyla squat (4 sn eksantrik, 1 sn bekleme, 1 sn konsantrik, setler arası 60 sn dinlenme) ve 30 saniye pasif dinlenme ile 10 maksimal 30 m sprint uygulanmıştır. Dolaşımdaki miRNA ekspresyonları egzersiz öncesinde ve 24 saat sonrasında RT-qPCR ile değerlendirilmiştir. Grup, zaman ve grup×zaman etkileşimleri iki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA ile analiz edilmiş, çoklu miRNA karşılaştırmalarında yanlış keşif oranı FDR yöntemiyle kontrol edilmiştir. Çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 10/14, 06.05.2026).

BULGULAR: Mikrofiliz takviyesi; miR-206-3p, miR-486-5p, miR-133a-3p, miR-181-5p, miR-378a-3p ve miR-23a-3p ekspresyonlarını kontrol grubuna göre anlamlı olarak artırmıştır (tümü $p<0,05$). Kontrol grubunda egzersiz sonrası artan miR-1-3p ekspresyonunun mikrofiliz grubunda baskılandığı ($p<0,05$), miR-210-3p düzeyinin ise mikrofiliz grubunda daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). miR-494-3p yalnızca mikrofiliz grubunda azalırken ($p<0,05$), miR-22-3p her iki grupta da egzersiz sonrası azalmıştır ($p<0,05$).

SONUÇ: Yüksek şiddetli egzersiz öncesinde uygulanan mikrofiliz takviyesinin, dolaşımdaki egzersize yanıt veren ve kas adaptasyonu/metabolizması ile ilişkili miRNA profilini modüle ettiği görülmüştür. Bulgular, mikrofilizlerin egzersize bağlı moleküler adaptasyon ve toparlanma süreçlerini destekleyici bir beslenme stratejisi olarak potansiyelini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mikrofiliz, MikroRNA, Yüksek şiddetli egzersiz, Nutriyogenomik, İskelet kası

PS-71

Deneysel Diyabetik Sıçanlarda Farklı Egzersiz Türlerinin Slit Guanidance Ligand-2 Üzerine Etkisi

Gizem Bulut[1], Halil Düzova[2], Kübranur Korkmaz[3], Mustafa Şahin[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

[3]Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Yeşilyurt Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Labaratuvar Teknikleri Programı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Düzenli egzersiz glikoz metabolizması ve insülin duyarlılığı üzerinde etkilidir. SLIT2, protein kinaz A aracılı yollarla glikoz metabolizmasını düzenlerken, Lipokalin-2 (NGAL) glikoz intoleransı ve hiperglisemide rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı, deneysel diyabet (DM) modeli oluşturulan sıçanlarda yüksek yoğunluklu interval egzersiz (HIIT) ve eksantrik egzersiz türlerinin SLIT-2 ve lipokalin-2 (NGAL) düzeylerine etkilerini değerlendirmektir. Elde edilecek bulguların, diyabette egzersize bağlı

moleküler mekanizmaların aydınlatılmasına ve uygun egzersiz yaklaşımlarının belirlenmesine katkı sağlaması amaçlanmaktadır.

YÖNTEMLER: Etik kurul onaylı çalışmamızda (2026/5-6), 8–10 haftalık, 200–250g ağırlığında 40 erkek Wistar albino sıçan; kontrol (n=10), diyabet kontrol (n=10), diyabet + HIIT (n=10) ve diyabet + eksantrik egzersiz (n=10) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Kontrol grubu dışındaki gruplara DM modeli oluşturmak amacıyla intraperitonal enjeksiyon ile 55 mg/kg streptozotosin uygulandı. Diyabet + HIIT grubuna 6 hafta boyunca treadmill egzersizi uygulandı; set sayısı 2 haftada bir 1 set, antrenman süresi ise 7 dk artırılarak tredmill egzersizi yaptırıldı. Diyabet + eksantrik egzersiz grubuna 6 hafta boyunca, haftalık hızları 2 m/dk ve süreleri 5 dk artırılıp, eğimleri 2 haftada bir 2° azaltılarak treadmill egzersizi uygulandı. Deney sonunda serum örneklerinde SLIT-2 ve Lipokalin-2 düzeyleri için ELİSA analizi yapıldı. Veriler Shapiro-Wilk testiyle değerlendirildi; normal dağılanlara Welch ANOVA ve Dunnett's T3 post-hoc, normal dağılmayanlara Kruskal-Wallis testi uygulandı. Anlamlılık $p<0,05$ kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmamızda diyabet + HIIT grubunda SLIT-2 düzeylerinin diğer gruplara göre yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). NGAL düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

SONUÇ: Elde edilen bulgular, diyabette HIIT uygulamalarının eksantrik egzersiz protokollerine kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek etkinlik gösterdiğine işaret etmektedir. Bu sonuçlar, HIIT'in diyabetle azalan SLIT-2 düzeylerini artırarak diyabetin fizyopatolojik süreçlerinin düzenlenmesindeki olası rolünü ortaya koymakta ve bu ilişkinin aydınlatılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje No: TYL-2026-4368) tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, SLİT-2, Lipokalin-2, HIIT, Eksantrik egzersiz

PS-72

MASLD'li Yetişkinlerde Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi ve Depresif Belirtilerin Kardiyopulmoner Egzersiz Testi Parametreleriyle İlişkisi

Meltem Yalçın Oğuz, Burçin Tuvana Us, Mehtap Kaçar

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD), fiziksel kapasite ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkilidir. Bu çalışmada, MASLD'li yetişkinlerde sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve depresif belirtiler ile kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) parametreleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Randomize kontrollü bir egzersiz çalışmasına dahil edilen 110 MASLD'li yetişkinin başlangıç verileri kesitsel olarak analiz edildi. Etik kurul onayı Yeditepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (Karar No: 1611). Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi Kısa Form-36 (SF-36), depresif belirtiler Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve egzersiz kapasitesi KPET ile değerlendirildi. İlişkiler Spearman korelasyon analiziyle incelendi; anlamlı bulunan ilişkiler yaş, cinsiyet ve bel çevresine göre düzeltilmiş çoklu doğrusal regresyon modellerinde değerlendirildi. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 26.0 programı kullanıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya 65'i kadın (%59,1) olmak üzere toplam 110 katılımcı dahil edildi. Tüm örneklemin ortalama yaşı 39,4±6,9 yıl, vücut kütle indeksi 30,3±4,3 kg/m² idi. SF-36 fiziksel sağlık puanı; test süresi

(ρ=0,291; p=0,003), VO_2pik (ρ=0,241; p=0,014) ve pik oksijen nabzı (ρ=0,253; p=0,012) ile pozitif ilişkiliydi. SF-36 mental sağlık puanı test süresi (ρ=0,278; p=0,005), VO_2pik (ρ=0,204; p=0,039) ve pik oksijen nabzı (ρ=0,289; p=0,004) ile pozitif ilişkiliydi. Daha yüksek BDE puanı; daha kısa test süresi (ρ=−0,248; p=0,011), daha düşük pik koşu bandı hızı (ρ=−0,218; p=0,031) ve pik oksijen nabzı (ρ=−0,244; p=0,014) ile ilişkiliydi. Yaş, cinsiyet ve bel çevresi için düzeltme yapıldıktan sonra anlamlı bulunan ilişkilerin bu değişkenlere bağımlı olduğu bulundu.

SONUÇ: MASLD'li yetişkinlerde sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve depresif belirtiler KPET performansıyla ilişkili olmakla birlikte, bu ilişkilerin yaş, cinsiyet ve bel çevresinden bağımsız olmadığı görülmüştür. Bu nedenle MASLD'li bireylerin değerlendirilmesinde egzersiz kapasitesi ile fiziksel ve mental sağlık durumunun, demografik ve antropometrik özellikler de dikkate alınarak bütüncül biçimde ele alınması önemlidir.

Destek: Bu proje TÜBİTAK 1001 kapsamında desteklenmiştir (Proje No: 321S513).

Anahtar Kelimeler: Metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı, Kardiyopulmoner egzersiz testi, Yaşam kalitesi, Depresyon

PS-73

Yaşlı Sedanter ve Sporcu Hipertansif Bireylerde Akut Egzersizi Takiben Dolaşan Endotelial Progenitör Hücrelerin Karşılaştırılması

Yaşar Gül Özkaya[1], Merve Sadi[2], Nurten Sayın[3], Aliye Gündoğdu[2], Mehmet Zeki Sarı[2], Dilek Topal[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Antalya

[2]Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Antalya

[3]Akdeniz Üniversitesi Prof. Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ Nakli ve İleri Sağlık Araştırmaları Enstitüsü, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmada, hipertansiyonu olan yaşlı sedanter ve sporcu bireylerde, akut egzersizi takiben dolaşımdaki endotelial progenitör hücre (EPH) sayısındaki değişikliklerin karşılaştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmaya, her bir grupta 11 kişi olmak üzere sedanter (7 kadın, 4 erkek; ortalama yaş:75,00±7,41 yıl) ve sporcu (6 kadın, 5 erkek; ortalama yaş:68,16±4,41 yıl) toplam 2 grup ve 22 kişi katıldı. Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (12.06,2019/552). Katılımcıların dinlenim durumunda beden kompozisyonu, anaerobik ve aerobik güç tayini, nabız, kan basıncı ve venöz kandan dolaşımdaki EPH ölçümleri alındı; anaerobik ve aerobik egzersiz sonrası aynı ölçümleri tekrar edildi. Anerobik egzersiz olarak maksimum istemli kasılmanın % 60'ı düzeyinde uygulanan akut izometrik el kavrama (handgrip) egzersizi, aerobik egzersiz olarak Cooper testi uygulandı. Dolaşımdaki EPH için CD34+, VEGFR-2+ ve CD34+VEGFR* hücre oranları akış sitometrisi kullanılarak tayin edildi. Araştırma sonuçları ortalama ve standart sapma olarak sunuldu, gruplar arası karşılaştırmada t testi ve etki büyüklüğü (η2) kullanıldı, istatistiksel önem düzeyi olarak 0,05 değeri kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya katılan sedanter ve sporcu hipertansif gruplar arasında dinlenim durumundaki sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri arasında istatistiksel fark saptanmaz iken, dinlenim durumunda sporcu hipertansif bireylerde daha düşük CD34+ hücre saptandı (p<0,047, η2=0,595). Hem anaerobik (p<0,024, η2= 0,653), hem de aerobik yüklenme sonrası (p<0,028, η2=0,701) sporcu hipertansif

bireylerin kan basıncının sedanterlerden daha düşük olduğu saptandı. Hem anaerobik, hem de aerobik yüklenme sonrası sporcu hipertansif bireylerde VEGFR+ ve CD34+VEGFR+ düzeylerinde istatistiksel olarak önemli artış saptandı ($\eta 2$=0,474).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, yaşlı sporcu hipertansif bireylerde, sedanter hipertansiflerin aksine hem anaerobik, hem de aerobik akut egzersiz sonrası hızlanan anjiojenik süreçlere artan EPC alt gruplarının katkısına işaret eden güçlü kanıtlar ortaya koydu.

Anahtar Kelimeler: Endothelial progenitor hücre, Hipertansiyon, Egzersiz

PS-74

Erken Dönem Yaşam Stresinin Anne Sıçan Ovaryumu Üzerindeki Etkileri: Eritropoetinin Koruyucu Potansiyeli

Fadime Köse[1], Özcan Budak[2], Sevda Aydın[2], Damla Nazlı Günçıkan[3], Cahit Bağcı[1]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya

[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya

[3]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya

GİRİŞ-AMAÇ: Yavrularda erken dönem yaşam stresi modeli oluşturmak amacıyla uygulanan maternal separasyon (MS), anne açısından tekrarlayan bir stres etkenidir. Tekrarlayan MS stresi, hipotalamo-hipofiz-adrenal aks aktivasyonu ve glukokortikoid düzeylerindeki artış aracılığıyla sistemik homeostazı bozarak strese duyarlı dokularda yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olabilir. Bununla birlikte, bu stresin anne ovaryumunda oluşturduğu morfolojik değişiklikler ve ilişkili mekanizmalar yeterince aydınlatılmamıştır. Eritropoetin (EPO), hematopoetik etkilerinin yanı sıra antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptotik özellikleriyle sitoprotektif etkiler göstermektedir. Bu çalışmada, tekrarlayan MS stresinin anne sıçan ovaryumunda oluşturduğu histopatolojik değişiklikler ve oksidatif stres üzerine EPO'nun olası koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Dişi Wistar albino sıçanlar kontrol, maternal separasyon (MS) ve MS+EPO gruplarına ayrıldı (n=4/grup). Yavrulara postnatal 2–14. günlerde günde 180 dakika MS uygulanırken, MS+EPO grubundaki annelere takip eden dört hafta boyunca haftada üç kez 1000 IU/kg EPO (i.p.) uygulandı. Serum kortizol, malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri ELISA ile ölçüldü. Ovaryum dokusundaki değişiklikler yarı kantitatif olarak değerlendirilerek toplam histopatolojik skor hesaplandı. İstatistiksel analizler öncesinde verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk testiyle değerlendirildi. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi ve Student t-testi kullanıldı. Veriler ortalama±SEM olarak sunuldu ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışma, Sakarya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 21.11.2025 tarihli ve 65 sayılı kararıyla onaylandı.

BULGULAR: MS grubunda kontrol grubuna göre serum kortizol düzeyi arttı ($p<0,001$), GSH düzeyi azaldı ($p<0,05$). EPO uygulamasıyla MDA ve GSH düzeyinde gözlenen artış istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Toplam histopatolojik skor MS grubunda kontrol grubuna göre artarken ($p<0,0001$), EPO uygulaması bu skoru MS grubuna kıyasla azalttı ($p<0,0001$).

SONUÇ: Bulgular, tekrarlayan MS stresinin anne sıçanlarda azalmış GSH düzeyi ve ovaryal histopatolojik hasarla ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. EPO uygulamasıyla histopatolojik skorun azalması ise

EPO'nun maternal separasyonla ilişkili ovaryal hasara karşı koruyucu potansiyel taşıyabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eritropoetin, Erken dönem yaşam stresi, Maternal separasyon, Oksidatif stres, Ovaryum

PS-75

Erken Gelişim Döneminde 6GHz Elektromanyetik Uygulanan Xenopus Embriyolarının Kurbağa Embriyo Teratogenezis Testi ile Değerlendirilmesi

Ayper Boğa Pekmezekmek[1], Merve Birer[1], Mustafa Emre[2], Nermin Seda Ilgaz[3], Şeyda Erdoğan[4], Tuğba Toyran[4], Yaşar Sertdemir[5], Nesrin Emre[6]

[1]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

[2]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Adana

[3]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, Adana

[4]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Adana

[5]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Adana

[6]Akdeniz Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Eğitimi Ana Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Mobil iletişim çağında RF-EMR'ye maruziyet gittikçe artmaktadır. Bu çalışmada 5G mobil ağlarının - Xenopus laevis embriyolarının erken gelişim dönemlerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Xenopus laevis ergin dişi ve erkeğinden IVF protokülü ile embriyo elde edildi. Kontrol,3 ve 6 saatlik gruplara ayrılan çalışmada her grupta 120 olmak üzere toplamda 360 embriyo kullanıldı. Petrilere alınan embriyolara RF-EMR uygulandı. RF jeneratörü sabit frekans modülasyon (5,6-6 GHz),1Watt ve sürekli dalga yayacak şekilde çalıştırıldı. Ölçümler petri kabının ortasından ve horn antenin 12 cm altından yapıldı. Ortalama, elektrik alanı (E=26,8±0,7V/m), manyetik alan (H=72,45±2,67mA/m) ve güç yoğunluğu (PD=1,73±0,12W/m2) ölçüldü. Çalışmamızda embriyolar üzerindeki SAR değeri (standart IEEE/IEC 62704-1, ortalama bulma yöntemi) 0,118W/kg olarak bulundu. Sıcaklık ortalaması (Dijital termometre, P300W) 23,94±0,22 °C idi. 96 saat sonunda mikroskop altında embriyoların gelişimlerine bakıldı, boyları ölçüldü, resimleri çekildi. Histopatolojik analizde Hematoksilen-Eozin (H&E) ile boyanan embriyolarda gelişimsel anomaliler değerlendirildi. İstatistik değerlendirmede; gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare, bağımsız değişkenler için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

BULGULAR: Xenopus embriyolarında maruziyet süresi ile embriyoların normal, anormal ve ölüm oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüş ($p<0,002$), maruziyet süresi arttıkça ölenlerin oranı da anlamlı şekilde artmıştır ($p=0,001$). Kontrole göre 5G 'ye 3 saat maruz bırakılan embriyoların boy uzunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,001$). 6 saatlik grupta anormallerin sayısı daha az, ölenler daha fazladır. Tüm gruplarda anormal embriyoların boyları arasında istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır ($p=0,140$). Histopatolojik analizde farinks epitelinde hafif düzensizlik, stromal dokuda ödem, hafif lümen genişlemeleri, kardiyak kavitede hafif dilatasyon, myotomda vakuoler dejenerasyon gözlenmiştir.

SONUÇ: Çalışmada 3 saatlik maruziyette anomaliler artmış ve boyca uzama gerilemişken, 6 saatlik uygulamada ölüm oranlarının arttığı ve yaşayanların boyca uzamalarının normal olduğu gözlenmiştir. Histopatolojik incelemede kontrol grubunda organ mimarisinin genel olarak korunduğu gözlendi. Yaygın doku nekrozu ve belirgin dejenerasyon izlenmedi. FETAX ile elde edilen sonuçlar, memelilerle elde edilen sonuçlarla %80 üzeri uyumlu olduğundan ve ayrıca gün içerisinde çok çeşitli elektromanyetik alanlara da maruz kalındığından çok dikkatli olunması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Embriyoteratojenite, FETAX, 5G, 6GHz, RF-EMA

PS-76

Travma Sonrası Stres Bozukluğunda Anksiyete-Benzeri Davranışlarda Prefrontal Korteks–Bazolateral Amigdala Glutamaterjik Devresinin Rolü ve Liraglutidin Etkileri: Kemogenetik Bir Yaklaşım

Kübra Akıllıoğlu[1], Seda Köse Korkmaz[1], Özlem Işığıbol Gezgin[1], Meltem Dönmez Kutlu[1], Tugay Tepe[1,2]

[1] Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

[2] SDH Marsa Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Adana

GİRİŞ-AMAÇ: Prefrontal korteks (PFC)→bazolateral amigdala (BLA) devresinin anksiyete ve korku davranışlarının düzenlenmesindeki rolü bilinmektedir. Çalışmamızda, Liraglutidin anksiyete-benzeri davranışlardaki rolü dikkate alınarak travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) modelinde bu devrenin ve liraglutidin etkisi araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Yetişkin erkek Balb/c fareler 8 gruba ayrıldı: 1.Reporter virüs (RV)-Serum fizyolojik (SF) 2.RV-Liraglutid (LİRA) 3.RV-TSSB 4.RV-TSSB+LİRA 5.İnhibitör virüs (İV)-SF 6.İV-LİRA 7.İV-TSSB 8.İV-TSSB+LİRA (n=62). PFC'ye (AP 1,94mm, ML ± 0,35mm, DV – 2,9mm) 1µl reporter (AAV5-CaMKIIa-EGFP) veya inhibitör (AAV9-CaMKIIa-hM4D(Gi)-mCherry) virüs, histolojik doğrulamayla enjekte edildi. Virüs ekspresyonu için 4 hafta beklendi**.** Bir grup farede virüs enjeksiyonundan yedi-gün sonra kısıtlama, zorunlu yüzme ve eter uygulamasını içeren tek uzun süreli stres modeli (SPS) oluşturuldu. Yedi günlük dinlenme sonrası 21 gün boyunca Liraglutid (i.p., 300 mcg/kg, 0,1 ml/10 g) ve kontrol grubuna aynı hacimde SF uygulandı. Davranış deneylerinden 1 hafta önce BLA'ya (AP –1,4mm, ML ±3,35mm, DV –4,35mm) kılavuz kanül yerleştirildi, deneylerden 5dk. önce kılavuz kanülden 1 mM Clozapine N-okside (CNO) çift-taraflı uygulandı. Ardından sırasıyla açık alan testi (OFT) ve yükseltilmiş-artı-düzenek-testi (EPM) yapıldı. İstatistiksel analizde Kruskal-wallis takiben Mann-whitney-U testi kullanıldı. Veriler ortalama±SE olarak sunuldu; $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. Etik kurul onayı Çukurova Üniversitesi HADYEK'in 22.10.2024 tarihli 10. oturumun 20 no'lu kararıyla alındı.

BULGULAR: RV-TSSB grubunda, RV-SF grubuna göre, EPM'de açık kolda geçirilen süre ve açık kol giriş sıklığı azalırken, kapalı kolda geçirilen süre arttı ($p<0,05$). RV-TSSB+LİRA grubunda RV-TSSB'ye göre açık kolda geçirilen süre, açık kol girişleri ve head-dipping arttı ($p<0,05$). OFT'de, RV-TSSB grubunda merkezde-geçirilen-süre, merkeze-geçiş-sıklığı ($p<0,05$), rearing ($p<0,01$) azalırken; LİRA tedavisi merkezde geçirilen süre ($p<0,05$) ve rearingi ($p<0,01$) artırdı. İV-TSSB grubunda RV-TSSB grubuna göre EPM ve OFT'de anksiyete-benzeri davranışlar azalırken; İV-TSSB+LİRA grubunda tutarlı bir ek davranışsal iyileşme gözlenmedi.

SONUÇ: Bulgularımız, PFC→BLA devresinin TSSB modelinde anksiyete-benzeri davranışların düzenlenmesinde rol oynadığını göstermektedir. PFC glutamaterjik nöronlarının inhibisyonuyla bu davranışların azalması, devrenin TSSB'ye bağlı davranışsal değişikliklere katkısını desteklemektedir.

Liraglutid davranışsal iyileşme sağlarken, nöronal inhibisyon varlığında tutarlı bir etki göstermemiştir. Liraglutidin bu devre üzerindeki etkilerinin mekanizmaları ileri çalışmalarla aydınlatılmalıdır.

Bu çalışma, Araştırma Üniversiteleri Destek Programı (ADEP) Fonu tarafından TSA-2025-17273 no'lu proje olarak desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Balb/c, Bazolateral amigdala, GLP-1, Kemogenetik, Liraglutid, Prefrontal korteks, TSSB

PS-77

Balb/c Farelerde Adölesan Dönemde Yapılan Yüzme Egzersizinin Yetişkinlikteki Travma Sonrası Stres Bozukluğu Üzerine Etkisi

Seda Köse Korkmaz[1], Kaan Toprak[2], Tuğçe Sapmaz Erçakallı[3], Başak Günaştı[4], Elif Ebrar Keskin[5], Kübra Akıllıoğlu[1]

[1] Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Nörofizyoloji Bilim Dalı, Adana

[2] Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi 4. Sınıf Öğrencisi, Adana

[3] Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

[4] Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana

[5] Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi 5. Sınıf Öğrencisi, Adana

GİRİŞ-AMAÇ: Literatürde adölesan beynin çevresel uyaranlara yüksek duyarlılığı nedeniyle bu dönemdeki deneyimlerin stres yanıtını uzun vadede etkileyebileceği ileri sürülmektedir. Egzersizin psikolojik esnekliği ve stresle başa çıkma becerisini desteklediği bildirilmekle birlikte, adölesan egzersizin yetişkinlikteki travma sonrası stres bozukluğuna (TSSB) karşı koruyucu etkisi yeterince araştırılmamıştır.

YÖNTEMLER: Dört haftalık erkek Balb/c fareler dört gruba (n=6-8) ayrıldı: sedanter-kontrol, egzersiz-kontrol, sedanter-TSSB, egzersiz-TSSB. Farelere 4 hafta boyunca yüzme egzersizi (60 dakika/gün, 5 gün/hafta) yaptırıldı. Farelerin sekizinci haftalarında tek uzun süreli stres modeliyle (SPS) (2 saat immobilizasyon-20 dk zorunlu yüzme-5 dk altında eter maruziyeti) TSSB oluşturuldu. Modelin 7. gününde submandibular kan alınarak kortizol düzeyleri ölçüldü. Hayvanlar açık alan, yükseltilmiş artı düzenek ve sosyal etkileşim testlerine alındı. Korku-anksiyete ile ilişkili nöronal aktivasyonun göstergesi c-Fos, hipokampus ve bazolateral amigdalada (BLA) immünohistokimya yöntemiyle; egzersizin nöromodülatör etkisini değerlendirmek amacıyla BDNF ekspresyonu ise hipokampus ve prefrontal kortekste Western blot yöntemiyle incelendi. Veriler ortalama±SE olarak sunuldu; $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. Parametrik veriler ANOVA/post-hocTukey, nonparametrik veriler Kruskal-Wallis/post-hoc Mann-Whitney-U testiyle analiz edildi. Etik kurul onayı Çukurova Üniversitesi HADYEK'in 5 no'lu 13.05.2025 tarihli toplantı kararıyla alındı.

BULGULAR: Gruplar arasında plazma kortizol düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı. SPS, anksiyete-benzeri davranış ve sosyal geri çekilmeye neden oldu. Yüzme egzersizi, yetişkinlikte davranışsal düzeyde TSSB'nin olumsuz etkilerini önleyemedi. Sedanter-TSSB grubunda prefrontal korteks BDNF ekspresyonu azaldı ($p<0,05$). Egzersiz-kontrol grubunda, prefrontal korteks ve hipokampusta BDNF düzeyleri azaldı; egzersiz-TSSB grubunda arttı ($p<0,05$). Egzersiz hipokampal c-Fos immünreaktivitesini anlamlı şekilde azalttı ($p<0,01$). Egzersiz-TSSB grubunda BLA'da c-Fos ekspresyonu anlamlı düzeyde azaldı ($p<0,05$).

SONUÇ: Egzersizin TSSB üzerindeki potansiyel koruyucu etkileri beklenen düzeyde ortaya çıkmamıştır. Egzersiz sonrası SPS maruziyetinde BDNF artışının olması, egzersizin stres yanıtına bağlı nöroplastik süreçleri modüle edebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca egzersiz, hipokampal nöronal aktiviteyi azaltırken, TSSB koşulunda BLA'daki nöronal aktiviteyi baskılayarak stresle ilişkili yanıtları bölgeye özgü modüle etmiş olabilir. Farklı egzersiz türleri ve gelişim dönemlerinin dikkate alındığı, moleküler düzeyde daha kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

Çalışmamız TÜBİTAK 2209/A (Başvuru no:1919B012425687) ve Çukurova Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimi (Proje no: TLO-2025-17931) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, BDNF, TSSB, Yüzme egzersizi

PS-78

Uzamış Işık Maruziyetinin Dişi Sıçan Ovaryumunda Oksidatif ve İnflamatuvar Yanıtlar Üzerine Etkisi

Esra Şentürk[1], Hilal Üstündağ[2]

[1]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ağrı

[2]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

GİRİŞ-AMAÇ: Uzamış ışık maruziyeti sirkadiyen düzeni bozarak üreme sistemi dokularında oksidatif ve inflamatuvar değişikliklere yol açabilir. Hücresel redoks dengesi, inflamasyon ve stres adaptasyonuyla ilişkili Sigma-1 reseptörü bu süreçlerin olası düzenleyicilerindendir. Bu çalışmada farklı ışık maruziyeti sürelerinin dişi sıçan ovaryumunda süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve miyeloperoksidaz (MPO) aktiviteleri ile interlökin-2 (IL-2), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) düzeyleri üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 24 dişi Sprague-Dawley sıçan kontrol, 16 saat, 24 saat ve 48 saat ışık maruziyeti gruplarına ayrıldı (n=6). Kontrol grubu 12 saat aydınlık/12 saat karanlık döngüsünde tutuldu; deney grupları yedi günlük deney süresince sırasıyla 16, 24 veya 48 saat ışığa maruz bırakıldı. Deney sonunda her iki ovaryum çıkarıldı ve dokular homojenize edildi. Ovaryum dokusu homojenatlarında SOD, CAT ve MPO aktiviteleri ile IL-2, IL-6 ve TNF-α düzeyleri ticari ELISA kitleri kullanılarak ölçüldü. Veriler tek yönlü varyans analizi ve Tukey testiyle değerlendirildi; $P<0,05$ anlamlı kabul edildi. Çalışma döneminde yazarların kurumlarında deney hayvanları etik kurulu bulunmadığından etik değerlendirme Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurulu tarafından yapıldı (77040475-641.04-E.1900064832).

BULGULAR: Kontrol, 16, 24 ve 48 saat gruplarında ortalama ± standart sapma değerleri sırasıyla CAT için 41,12±0,61, 46,23±0,67, 53,68±0,72, 67,27±0,84; SOD için 4,67±0,51, 6,14±0,68, 7,96±0,83, 9,14±0,97; MPO için 1,86±0,08, 2,95±0,14, 3,86±0,21, 5,08±0,34; IL-2 için 9,68±0,86, 10,68±0,91, 11,87±1,08, 13,07±1,16; IL-6 için 3,67±0,09, 5,43±0,14, 7,82±0,19, 9,16±0,27 ve TNF-α için 5,46±0,15, 7,51±0,24, 9,12±0,34, 11,41±0,57 bulundu. Enzimlerin birimi U/mg protein, sitokinlerin birimi pg/ml idi. Genel grup etkisi bütün değişkenlerde anlamlıydı (tümü $P<0,001$).

SONUÇ: Uzamış ışık maruziyeti ovaryumda antioksidan enzim aktiviteleriyle birlikte MPO ve inflamatuvar sitokin düzeylerini artırdı. SOD ve CAT artışı oksidatif yüke karşı telafi edici bir yanıtı, MPO ve sitokin artışları ise inflamatuvar stresi gösterebilir. Bu bulgular, uzamış ışık maruziyetine karşı ovaryum dokusunda gelişen stres yanıtlarının açıklanmasına ve ileri mekanistik çalışmaların planlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Fotoperiyot, Ovaryum, Oksidatif stres, İnflamasyon, Sirkadiyen ritim