Sayı: 17 (Ocak-Şubat-Mart 2017)

TÜRK FİZYOLOJİK BİLİMLER DERNEĞİ

e-Bülten

İletişim: info@tfbd.org.tr / www.tfbd.org.tr

Editörden...

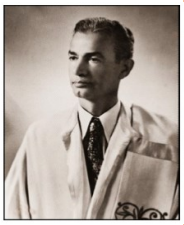
Değerli Fizyoloji Ailesi,

43. TFBD Ulusal Fizyoloji Kongresi hazırlıkları kapsamında Ege Üniversitesi eski rektörü ve spor hekimliğinin kurucusu Prof. Dr. Necati Akgün hocamızın anısına TFBD Yönetim Kurulu kararıyla, 43. Ulusal Fizyoloji Kongresi sözlü sunum açılış oturumuna hocamızın adı verildi. Uluslararası düzeyde bazı bilim insanlarıyla davetli konuşmacı statüsünde konferanslar için görüşmeler yapıldı. 2017 yılı TFBD Genç Araştırıcı Ödülü "1500 TL ve 44. UFK'ya ücretsiz katılım hakkı" olarak kararlaştırıldı.

Ülkemizin birliğe ve dayanışmaya daha çok ihtiyaç duyduğu bugünlerde bilim ve hoşgörünün rehberimiz olması dileğiyle.

Bülten Editörlüğü

Vefat: Çok değerli hocamız, Ege Ün. Tıp Fakültesi Fizyoloji AD'nın ilk hocalarından, Türkiye'de spor hekimliği anabilim dallarının ve Spor Hekimliğinin kurucusu, ilk Spor Hekimi Prof. Dr. Necati Akgün vefat etmiştir. Kendisine Allah'tan rahmet, ailesine ve başta Ege Üniversitesi olmak üzere, tüm fizyoloji camiasına başsağlığı diliyoruz.



TFBD 43. Ulusal Fizyoloji Kongresi: 07-10 Eylül 2017 tarihlerinde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD ev sahipliğinde Denizli'de Pamukkale Üniversitesi Kongre Merkezi'nde düzenlenecektir. Kongre web sayfası hazırlanmıştır (www.ufk2017.org). Bilimsel ve sosyal program kısa bir süre içinde yayınlanacaktır.

Uygulamalı Moleküler Genetik Kursu:

Uygulamalı Moleküler Genetik Kursu TFBD ve Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi ortak aktivitesi olarak 24-25 Mart 2017 tarihlerinde gerçekleştirilmiştir. Kurstaki önemli katkılarından dolayı **Prof. Dr. Yusuf Özkul** ve **Prof. Dr. Sami Aydoğan** hocalarımıza ve emeği geçen herkese Fizyoloji Ailesi adına teşekkürlerimizi sunuyoruz.

İçindekiler

- "Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı" tanıtımı s. 2-4.
- Bir konu bir yöntem: "patch clamp" tekniği s. 5-9.
- Denizli İli ve Pamukkale Üniversitesi s. 10-14.

Duyurular & Haberler

- **Tebrik:** Kurumlarında yöneticilik yapan meslektaşlarımızı yürekten kutluyor başarılarının devamını diliyoruz; **Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç** (Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekan yardımcısı), **Prof. Dr. Nevzat Kahveci** (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekan yardımcısı), **Prof. Dr. Ersin Koylu** (Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekan yardımcısı). **Prof. Dr. Fatma Çalışan Töre** (Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı), **Prof.Dr. Sacit Karamürsel** (İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı), **Doç. Dr. Murat Bilgin** (Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü).
- **Fizyoloji Tıpta Uzmanlık Eğitimi Müfredat Çalışmaları**, TFBD Başkanı ve Sağlık Bakanlığı (SB) TUKMOS Fizyoloji Komisyon Başkanı Prof. Dr. Ümmühan İşoğlu ve SB TUKMOS Komisyon Üyesi Prof. Dr. S. Sadi Kurdak tarafından, 19-20 Ocak 2017 tarihlerinde gerçekleşen Tıpta Uzmanlık Kurulu'na sunularak savunması yapılmış, hazırlanan raporlar iletilmiştir.

Anabilim Dalı Tanıtımı

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Mustafa AYYILDIZ
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi 1975, Fizyoloji Anabilim Dalı ise 1982 yılında kurulmuştur. Fizyoloji eğitimi 1982 yılından önce Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından verilmiştir, 1982 yılından bu yana da fakültemiz Fizyoloji Anabilim Dalı tarafından yürütülmektedir.

Anabilim Dalımızın kurucu başkanı Dr. Niyazi TAŞÇI, 1982 yılında Yard. Doç. olarak atandı, 1997 yılında doçent, 2003 yılında profesör unvanını aldı. Prof. Dr. Niyazi TAŞÇI, 2015 yılında emekli oldu. 1985 yılında Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Cafer MARANGOZ Fizyoloji Anabilim Dalı doçent kadrosuna ve 1989 yılında da profesörlüğe atandı. Prof. Dr. Cafer MARANGOZ, 2014 yılında emekli oldu. Hocamız Prof. Dr. Marangoz Nörofizyoloji Laboratuvarını kurdu, epilepsi ve nöron ölümüyle ilgili araştırmaları başlatarak anabilim dalımızın bugünkü düzeye ulaşmasına çok önemli katkılar sağladı.

1986 yılında biyolog Erdal AĞAR Fizyoloji asistanlığına atandı. 1988 yılında yüksek lisansını tamamladı ve 1989 yılında doktorasını yapmak üzere İngiltere'ye (Newcastle Upon Tyne University) gönderildi. 1993 yılında doktorasını tamamladı ve anabilim dalımız Yrd. Doç. kadrosuna atandı. 1994 yılında doçent, 1999 yılında da profesör unvanını aldı. Biyolog Mustafa AYYILDIZ, 1986 yılında Fizyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı. 1987 yılında araştırma görevliliğine, 1989 yılında öğretim görevlisi kadrosuna atandı. Dr. Ayyıldız 1994 yılında doktorasını tamamladı, 1996 yılında Yrd. Doç. olarak atandı; 1998 yılında doçent, 2008 yılında da profesör unvanını aldı. Dr. Faruk BAĞIRICI, 1996 yılında doktorasını tamamlayarak öğretim görevlisi kadrosuna atandı. 2002 yılında doçent, 2007 yılında da profesör unvanını aldı. 2016 yılında anabilim dalımızdan ayrıldı. Dr. Ayhan BOZKURT 2003 yılında Yrd. Doçent olarak atandı, 2005 yılında doçent, 2013 yılında da profesör unvanını aldı.

Anabilim Dalımız başkanlığı görevi 1982-1985 yılları arasında Yard. Doç. Dr. Niyazi TAŞÇI, 1985-2015 yılları arasında Prof. Dr. Cafer MARANGOZ tarafından yürütüldü. 2015 yılından bu yana Fizyoloji Anabilim Dalı başkanlığı görevi Prof. Dr. Erdal AĞAR tarafından yürütülmektedir.

Akademik Kadro:

Prof. Dr. Erdal AĞAR (Anabilim Dalı Başkanı)

Prof. Dr. Mustafa AYYILDIZ

Prof. Dr. Ayhan BOZKURT

Kadrolu Araştırma Görevlileri:

Arş. Gör. Dr. Fırat AYÇIK (Doktora Öğrencisi)

Arş. Gör. Dr. Elif ŞEN (Uzmanlık Öğrencisi)

Arş. Gör. Fatma Banu ŞEN (Doktora Öğrencisi)

Arş. Gör. Özge DARAKCI (Doktora Öğrencisi)

Arş. Gör. Dr. Sinem TOSUN (Uzmanlık Öğrencisi)

Doktora ve Yüksek Lisans Öğrencileri:

Süleyman Emre KOCACAN (Doktora)

Ali Zaher Kamel Al Khaleel (Doktora)

Lubna Adil Kamil (Doktora)

Mohamed Hassan MOHAMUD (Doktora)

Hassan Mohamed JIMALE (Yüksek Lisans)

Çiğdem ERGÜN (Yüksek Lisans)

Prof. Dr. Erdal AĞAR, Prof. Dr. Ayhan BOZKURT ve Prof. Dr. Mustafa AYYILDIZ

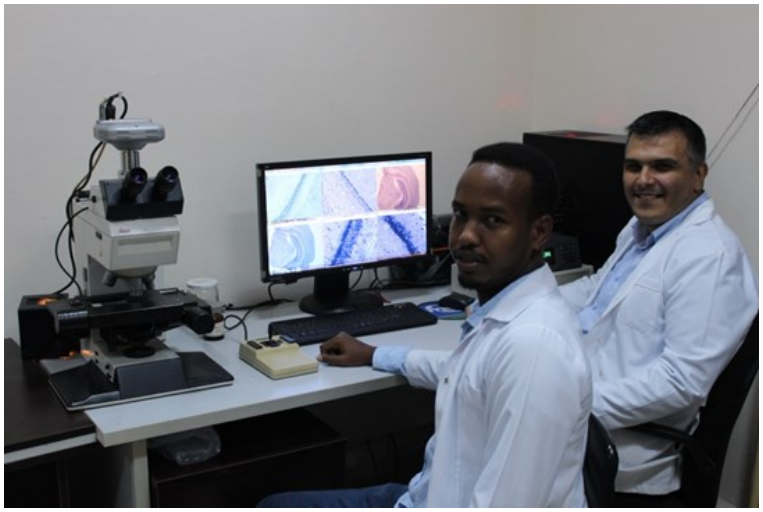
Anabilim Dalı Tanıtımı

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Mustafa AYYILDIZ
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Eğitim

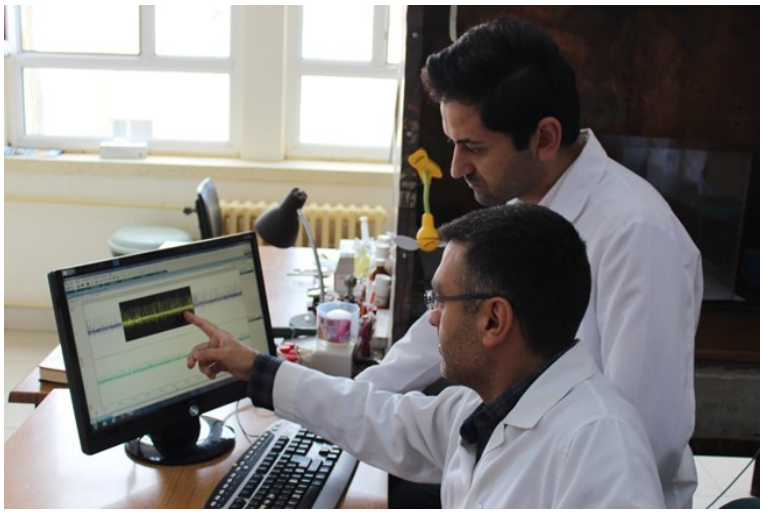
İngilizce ve Türkçe Tıp Fakültemizdeki 1, 2 ve 3. sınıf Fizyoloji teorik ve pratik dersleri, Diş Hekimliği Fakültesi, Yaşar Doğu Spor Bilimleri Fakültesi ile Sağlık Bilimleri Fakültesinin Beslenme ve Diyetetik, Hemşirelik ve Ebelik Bölümü Fizyoloji dersleri anabilim dalımız tarafından verilmektedir. Anabilim dalımızda Türkçe ve İngilizce yüksek lisans ve doktora programı yürütülmektedir. Türkçe Yüksek Lisans programı 1986, Doktora programı 1989, İngilizce Yüksek Lisans ve Doktora programı 2015 yılında başlamış ve devam etmektedir. Ayrıca Anabilim Dalımız Sağlık Bilimleri Enstitüsüne bağlı Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, Klinik Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, Evde Bakım Hemşireliği Anabilim Dalı ve Acil Tıp Hemşireliği Anabilim Dallarındaki yüksek lisans ve doktora programlarında yer alan Fizyoloji ve Sinir Bilimleriyle ilgili derslerin verilmesine katkıda bulunmaktadır. Anabilim Dalımızdan günümüze kadar 13 doktora, 10 uzmanlık ve 11 yüksek lisans öğrencisi mezun olmuştur.



Stereoloji Laboratuvarı.
Öğr. Gör. Süleyman Emre Kocacan ve Mohamed H. Mohamud

Bilimsel Araştırma

Anabilim Dalımız öğretim elemanları, fizyolojik mekanizmalarla ilgi ortaya çıkan (özellikle nörotoksikoloji ve epilepsi konularında) sorunların çözümlenmesine ve tedavi protokollerinin oluşmasına katkı sağlayabilecek çalışmalar yapmaktadır. Veteriner Fakültesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel ve Klinik Tıp Bilimleri ile ortak araştırma projeleri yapılmaktadır. Amacımız, fizyolojik ve patolojik olaylarda rol oynayan mekanizmaların açıklığa kavuşturulmasına ve bu konuda geliştirilecek olan tedavi protokollerine katkı sağlamaktır.



Beyin Araştırmaları Laboratuvarı.
Arş. Gör Dr. Fırat Ayçık ve Ali Zaher Kamel Al Khaleel

Anabilim Dalımızdaki araştırma projelerimiz sağlık bilimlerinin diğer alanları ile ilişkili olarak hem bağımsız hem de multidisipliner şekilde yürütülmektedir. Multidisipliner ilişki; veteriner farmakoloji ve patoloji, diş hekimliği çene cerrahisi ve protez; klinik tıp bilimlerinden beyin cerrahisi, ortopedi, plastik cerrahi, nöroloji, tıbbi farmakoloji ve anesteziyoloji ve reanimasyon; temel tıp bilimlerinden biyokimya, histoloji ve anatomi anabilim dallarıyla, ayrıca da Yaşar Doğu Spor Bilimleri Fakültesi ile egzersiz fizyolojisi bağlamında ilişkiler sürdürülmektedir.

Anabilim dalımızda moleküler araştırma ve histoloji laboratuvarı, beyin araştırma laboratuvarı, Stereoloji laboratuvarı ve Elektrofizyoloji laboratuvarı bulunmaktadır. Laboratuvarlarımızda elektrofizyolojik ve stereolojik yöntemler araştırmalarımızda yoğun olarak kullanılmaktadır. Ayrıca epilepsi, nörotoksisite, nöronal ve hemisferik asimetri, refleks, nöroanatomik iz sürme, hücre içi ve hücre dışı kayıt, akım, voltaj ve patch clamp kayıt teknikleri, immünohistokimya, apopitoz, ENMG, ağrı ve gastrointestinal sistem ile ilgili *in vivo* ve *in vitro* araştırmalar yapılmaktadır. Çalışmalardaki amacımız özellikle yeni bulunan ilaçların ve endojen maddelerin tek başlarına etkileri ve başka maddelerle olan etkileşimlerinin ne yönde sonuçlanacağını tespit etmek ve bilim dünyasına sunmaktır.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Mustafa AYYILDIZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Aynı zamanda Anabilim Dalımızın amacı, yüksek lisans, tıpta uzmanlık ve doktora programları ile kendi başına bilimsel araştırma ve geliştirme yeteneğine sahip bilim insanlarını yetiştirmektir.

Araştırmalar:

Anabilim Dalımızda bugüne kadar 50 BAP projesi tamamlanmıştır. Laboratuvarlarımızda ağırlıklı olarak deneysel epilepsi çalışmaları, gastrointestinal sistem ve ağrı ile ilgili araştırmalar yapılmaktadır. Epilepsi araştırmalarımızda Penisilin modeli, Akut PTZ modeli, Tutuşma (PTZ) modeli ve Absans epilepsi modelleri kullanılmaktadır.

GİS ve Ağrı Laboratuvarı.
Arş. Gör. Özge Darakçı

Beyin Araştırmaları Laboratuvarı.
Arş. Gör Dr. Sinem Tosun ve Arş. Gör. Fatma Banu Şen

Anabilim Dalımız ile Newcastle Upon Tyne Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı arasında 1993 – 1996 yılları arasında British Council tarafından desteklenen ortak proje çalışması yürütüldü. Ayrıca 1995 yılında Azerbaycan Tıp Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Faig CEFEROV ile (DOPROG programı çerçevesinde) Anabilim Dalımızda ortak çalışma ve seminerler yapıldı.

2011-2013 yılları arasında TÜBİTAK ile Ukrayna Ulusal Bilimler Akademisinin desteklediği uluslararası ikili işbirliği projesi (Proje Yürütücüsü: Prof. Dr. Erdal Ağar, TÜBİTAK Proje No: 110S266 "Farklı Deneysel Epilepsi Modellerinde Oluşturulan Epileptiform Aktivite Üzerine Leptinin Gösterdiği Prokonvulsant Etkide Kanabinoid CB1 Reseptörünün Rolü") tamamlandı.

Yürütücülüğünü Prof. Dr. Erdal Ağar'ın yaptığı iki adet TÜBİTAK 1001 projesi devam etmektedir. Bu projelerin başlıkları aşağıdadır:

TÜBİTAK proje no: 215S808, "Farklı Deneysel Epilepsi Modellerinde Hemopressinin Etkisi ve Hemopressin-Kanabinoid CB1 Reseptör İlişkisinin Araştırılması "

TÜBİTAK proje no: 115S361, "Penisilinle Oluşturulan Epileptiform Aktiviteye Purinerjik P2x7Reseptörünün Etkisi ve Bu etkide Kanabinoid, NMDA ve T-tipi Kalsiyum İyon Kanallarının Rolü"

Anabilim Dalımıza ait yayınlardan bazı örnekler

Anabilim Dalının Düzenlediği Akademik Etkinlikler

Anabilim Dalımız ev sahipliğinde ¨ Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 24. Ulusal Kongresi 14-19 Eylül 1998 tarihinde Samsun'da düzenlenmiştir.

Bir Konu Bir Yöntem

YAMA KENETLEME (PATCH CLAMP) TEKNİĞİ

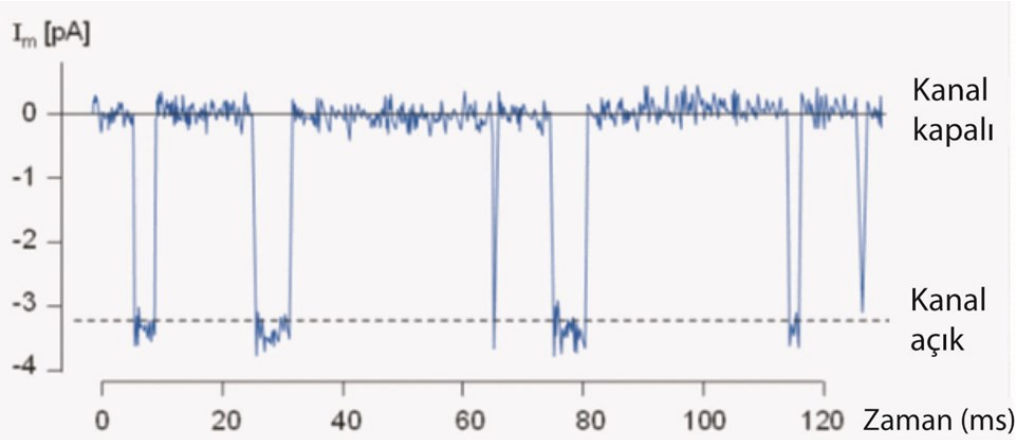
Prof. Dr. Ramazan Bal ve Arş. Gör. Caner Yıldırım

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Tanım ve Tarihsel Gelişim

Yama kenetleme, tek bir iyon kanalı veya çok sayıda iyon kanalının çalışılmasına olanak sağlayan elektrofizyolojik bir tekniktir. "Patch", hücre zarı parçası ve "clamp" ise voltaj veya akımın istenen seviyede tutulması anlamına gelmektedir. “Patch clamp” Türkçeye, *yama kenetleme*, *yama mühürleme* veya *yama menteşe* olarak birkaç şekilde tercüme edilmiştir. Kısaca “yama kenetleme tekniği”, hücre zarının tamamında veya küçük bir parçasında voltajı istenen seviyede tutmak (voltaj-kenetleme) suretiyle, iyon kanalı /kanallarından geçen akımın ölçülmesini ya da hücreye istenen seviyede akım verilerek (akım-kenetleme) hücre zarında oluşan voltajın ölçülmesini sağlar. Ancak Neher ve Sakmann’ın (1976) geliştirmesinden itibaren yama kenetleme tekniği çoğunlukla hücre zarı parçasının voltaj kenetlenmesi anlamında kullanılmıştır.

Yama kenetleme tekniği, daha önce Alan Lloyd Hodgkin ve Andrew Huxley tarafından aksiyon potansiyeli sırasında meydana gelen iyon kanalları ile ilgili değişikliklerin çalışıldığı iki elektrot voltaj kenetleme tekniğinin (Hodgin ve Huxley, 1952), Bert Sakmann and Erwin Neher tarafından geliştirilmesiyle ortaya çıkmıştır (Sakmann ve Neher, 1984; Neher ve Sakmann, 1992). Bu şekilde aksiyon potansiyeli ve nöral aktivite gibi temel hücre olaylarında iyon kanallarının rolünün daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır.



Şekil 1. Kurbağa sinir kas kavşağından tek bir iyon kanalından geçen iyon akımının yama-kenetleme tekniği ile alınan kaydı (Sakmann and Neher, 1984).

İyonlar yüklü moleküller olduğu için, iyon kanalları açıldıklarında bu kanallar aracılığıyla hücre içine giren veya hücreden çıkan iyon akımları ölçülebilir. Tek bir iyon kanalı saniyede yaklaşık 10 milyon iyon iletir ve bu yaklaşık sadece birkaç pikoamperlik akım meydana getirmektedir. Bu kadar küçük akımı ölçebilmek teknik olarak oldukça inanılmaz bir durumdur. Bert Sakmann and Erwin Neher yaptıkları bu ilk çalışmalarında kurbağa iskelet kası hücre zarından kayıt aldılar. Bu keşifle ilk defa tek bir iyon kanal molekülünden geçen olağan dışı küçüklükte iyon akımının kaydedilmesi mümkün olmuştur (Şekil 1). Neher ve Sakmann’a bu tekniği geliştirdikleri için 1991 yılında Nobel Fizyoloji veya Tıp ödülü verilmiştir.

Bert Sakmann ve Erwin Neher’in yama kenetleme tekniğini geliştirmesiyle birlikte iyon kanalları üzerine yapılan elektrofizyolojik araştırmalar ciddi düzeyde artmış ve çok sayıda yeni iyon kanalı karakterize edilmiştir. Bu teknik özellikle kültür hücrelerinde, disosiye hücrelerde ve beyin kesitleri gibi in vitro ve hatta in vivo preparatlarda uygulanmak suretiyle, iyon kanalı ve reseptörlerin iyonik mekanizmalarının ve nöronal devrelerde sinaptik iletimin anlaşılmasında önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca belli bir iyon kanalı hücre hatlarında ifade edildikten sonra iyon kanalının biyofiziksel ve farmakolojik özellikleri çalışılabilir.

Teknik Bilgi

Klasik voltaj kenetlemede (Hodgin ve Huxley, 1952) iki elektrot kullanılır. Voltaj elektrodu hücrenin zar potansiyelini ölçerken, akım elektrodu hücreye akım verir. Araştırmacı, hücre zar potansiyelini tutmak istediği voltaj seviyesine ayarlar. Voltaj kenetleme amplifikatörü, negatif geri beslemeli devre ile akım vererek zar potansiyelini istenilen voltaja getirir. Yama kenetleme tekniğinde ise voltaj kenetleme veya akım kenetleme yapmak için tek bir elektrot kullanılır.

Yama kenetleme için önce mikropipet ile hücre zarı arasında negatif emme basınç uygulanarak gigaohm düzeyinde sıkı bir yapışma sağlanır. Bu şekilde mikropipet ucundaki zar parçası elektriksel olarak izole edilir. Bu sayede bu zar parçasında bulunan iyon kanalından mikropipet içerisine doğru cereyan eden iyon akımı klorlanmış gümüş elektrot üzerinden oldukça duyarlı elektronik amplifikatör ile kaydedilir. Bu oluşan akım nedeniyle zar potansiyelinin değişmesini engellemek için amplifikatörün negatif geri beslemeli devresi tarafından eşdeğer miktarda zıt yüklü bir akım üretilir (Şekil 2). Voltaj

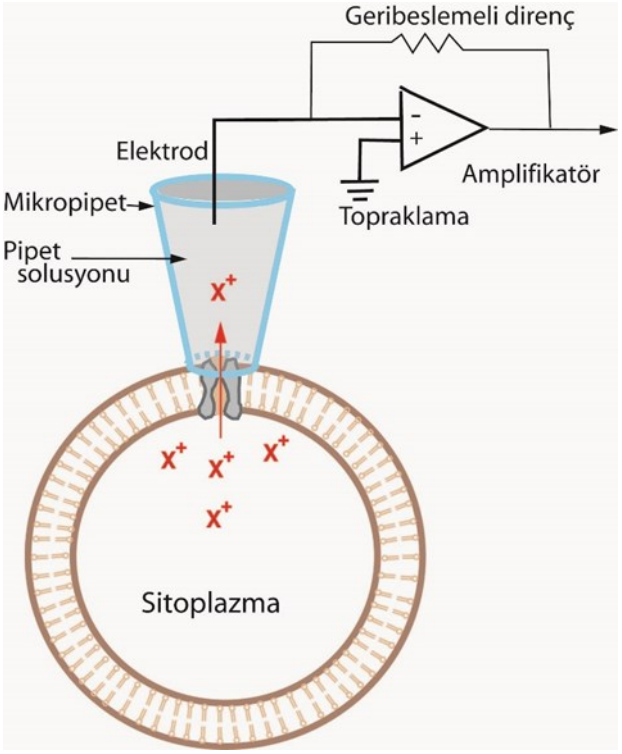
Prof. Dr. Ramazan Bal ve Arş. Gör. Caner Yıldırım

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

bir fark var ise akım enjeksiyonu yapılır. Söz konusu bu enjekte edilen akım amplifikatör tarafından kaydedilir.

Hücre zarında bulunan voltaj kapılı iyon kanalları, hücre zarında oluşan iyonik akımların oluşmasından sorumludur ve bu iyon kanallarının açılıp kapanması hücre zarının içi ile dışı arasındaki potansiyel farkına bağlıdır. Voltaj kenetleme, nöron zarı voltajının kontrol edilmesine olanak sağlar. Nöronlarda doğal olarak gelişen potansiyel değişimlerinde olduğu gibi hücre zarı voltajının voltaj kenetleme ile kontrol edilmesiyle, iyon kanallarından iyonların geçmesine ve iyon akımlarının gelişmesine neden olacaktır. Bu teknikle oluşan bu zar akımları kaydedilebilir (Sakmann ve Neher, 1995).

Yama kenetleme tekniğinde, uç bölgesinin çapı yaklaşık 1 mikrometre olan cam mikropipet kullanılır. Mikropipet, kullanılacak konfigürasyona göre değişen ve "pipet solüsyonu" adı verilen solüsyon ile doldurulur. Örneğin tüm-hücre konfigürasyonunda pipet solüsyonun kompozisyonu, hücre içi sıvının bileşimine benzerlik gösterir. Buna karşın hücre-ye-yapışık konfigürasyonda ise pipet solüsyonun kompozisyonu, hücre dışı sıvının bileşimine benzerlik gösterir. Pipet solüsyonunda temas halinde bulunan gümüş klorür tel, akım ve voltaj değişikliklerini yama kenetleme amplifikatörüne iletir. Araştırmacı, değişik iyon kanallarını çalışmak için bu solüsyonun içeriğini değiştirebilir veya ilaç ekleyebilir.



Şekil 2: Yama kenetleme tekniğinin elektronik devresi.

Yama kenetleme tekniğinin uygulama alanları

1- Teknik özellikle nöron, iskelet kası veya kalp kası gibi uyarılabilir hücrelerde iyon kanallarını çalışmada, bilinmeyen fizyolojik mekanizmaların çözümlenmesinde çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kapsamda yapılan çalışmalara aşağıdaki örnekler verilebilir:

Beynin değişik yerlerinde yer alan nöronların intrinsik pasif ve aktif zar özelliklerinin karakterizasyonu

Değişik beyin fonksiyonlarına katılan nöronların bilgi işlenmesine katkı sunan iyon kanallarının biyofiziksel ve farmakolojik karakterizasyonu

Beynin değişik yerlerinde nöronlar arası sinaptik bağlantı noktalarında nörotransmitter ve sinaptik ileti mekanizmalarının ortaya konması

Lokal beyin devrelerinin çözümlenmesi

Öğrenme-bellek, uyku-uyanıklık gibi fizyolojik mekanizmalarının araştırılması

Epilepsi, tinnutus vb nörolojik hastalıkların patofizyolojilerinin anlaşılması

Kalp uyarı odakları ve kalp kası hücrelerinde iyon kanallarının biyofiziksel ve farmakolojik karakterizasyonu ve kalp fizyopatolojilerinin anlaşılması

2- Son zamanlarda yama kenetleme tekniği, uyarılabilir hücrelerin yanısıra, uyarılamayan hücrelerde de iyon kanallarının araştırılmasında önemli hale gelmiştir.

Pankreasta insülin sekresyon mekanizması ve diyabetin tedavisine yönelik olarak ATP -duyarlı potasyum kanalını hedefleyen yeni farmakolojik ajanların belirlenmesi

3- Yama kenetleme tekniği tıbbi araştırmalarda da sık kullanılan bir metod halini almıştır, çünkü çoğu hastalığın bazı iyon kanallarının fonksiyon bozukluğu sonucu meydana geldiği bilinmektedir. Bu nedenle birçok hastalıkta iyon kanallarını hedefleyen yeni ilaç geliştirme stratejisi açısından yama kenetleme önemli bir teknik halini almıştır. Daha ileri bir yaklaşım olarak farmakolojik araştırmalarda, iyon kanallarının modifikasyonunda etkili olabilecek olası farmakolojik ajanların etkinliğini test etmek amacıyla *otomatik yama kenetleme* yaklaşımı geliştirilmiştir. Bu kapsamda yapılan çalışmalara aşağıdaki örnekler verilebilir:

İyon kanalı bağlantılı hastalıklarda tedavi amacıyla yeni farmakolojik ajanların tanımlanması ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi

İyon kanallarını etkileyen ilaçların doz-yanıt eğrilerinin

YAMA KENETLEME (PATCH CLAMP) TEKNİĞİ

Prof. Dr. Ramazan Bal ve Arş. Gör. Caner Yıldırım

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Spesifik olarak iyon kanallarını hedefleyen ilaçların satış hacmi 6 milyar doları bulmaktadır. Daha iyi anlaşılması açısından en fazla satılan 100 ilacın 12 tanesini iyon kanalları ile etkileşen ilaçlar oluşturmaktadır. Dolayısıyla tedavide iyon kanalları ve onların çalışılması için de yama kenetleme tekniğinin önemi daha iyi anlaşılmış olacaktır.

5- Yama kenetleme kayıtları, kalsiyum görüntüleme gibi canlı-hücre görüntüleme yaklaşımları ile kombine edilebilir.

Bunun için kalsiyuma-duyarlı fulorasan boya, mikropipet aracılığıyla hücreye verilir. Hücre zarından geçen iyonik akımlar ve fulorasan ışımadaki değişiklikler aynı anda kaydedilir.

Yine benzer deneyler pH veya klor iyonuna duyarlı boyalarla da yapılabilir.

6- Yeni geliştirilen optogenetik tekniği, yama kenetleme tekniği ile birlikte kullanılması halinde daha anlamlı verilerin elde edilmesi mümkün olacaktır.

Yama kenetleme tekniğinin basamakları

Cam mikropipet üretimi (uç çapı 0.5-1 µm) yapıldıktan sonra pipet solüsyonu ile doldurulur. Daha sonra mikropipet tutucusuna takıldıktan sonra mini amplifikatöre yerleştirilir.

Öncelikle mikroskop altında cam pipetten üretilen eletrodun ucuna odaklanılır ve mikromanipulatör ile pozitif basınç uygulanmış bir şekilde solüsyona daldırılır. Daha sonra hücreye yaklaştırılarak hücre zarına temas ettirilir hatta hücre zarı, hücre içerisine doğru çöktürülür.

Cam pipete negatif emme basıncı uygulanarak hücre zarına yapıştırılır. Böylece hücre zarı ile pipet arasındaki elektriksel direncin, 1 gigaohm'dan daha fazla olması (gigaseal veya gigaohm seal: gigaohm düzeyde yapışma) beklenir. Bu şekilde pipetin hücre zarına yapıştığı uç kısmından iyon sızıntısının oluşturduğu akım 10 pA'den düşük olacağı için, sinyal gürültüsü (noise) azalacak, dolayısıyla iyon kanallarından geçen iyon akımı hassas bir şekilde ölçülebilecektir.

Gigaseal basamağı, değişik yama kenetleme konfigürasyonları için başlangıç aşamasıdır. Bu konfigürasyonlar temelde şunlardır: hücreye-yapışık (cell-attached), içi-dışarda (inside-out), dışı-dışarda (outside-out), tüm-hücre (whole-cell) ve perfore yama kenetleme konfigürasyonları (Hamill et al. 1981). İlk üç konfigürasyon, tek bir (veya bir kaç) iyon kanal aktivitesini kaydetmek için kullanılır. İçi-dışarda ve dışı-dışarda konfigürasyonlar, "koparılmış yama (excised patch) teknikleri" olarak bilinir, çünkü kayıt alınan hücre parçası hücreden koparılmış durumdadır. Tüm hücre (whole-cell) ve perfore konfigürasyonları ise çalışılan hücrede bulunan tüm kanalların aktivitesini kaydetmek amacıyla kullanılır.

Yama kenetleme konfigürasyonları

Araştırmada cevabı bulunmaya çalışılan soruya göre kayıt konfigürasyonu seçilir.

1- Hücreye-yapışık (cell-attached): Mikropipetin hücre zarına temas ettirildikten sonra negatif emme basıncı uygulanarak gigaseal oluşturulur (Şekil 3A). Gigaseal oluştuktan hemen sonra negatif emme basıncı sıfırlanır. Mikropipetin uç kısmında yer alan zar parçasında sadece bir veya birkaç iyon kanalı bulunur. Dolayısıyla bu az sayıdaki iyon kanallarının aktivitesini yansıtan iyon akımı ölçülür. Mikropipet içerisine konan pipet solusyonu ektraselüler sıvının içeriğiyle benzerlik göstermelidir. Diğer konfigürasyonlar ile kıyaslandığında hücreye-yapışık konfigürasyonda, stoplazmanın kompozisyonu bozulmaz ve hücreye ve hücre zarına olan hasar en düşük düzeydedir. Bu konfigürasyon hem voltaj kapılı hem de ligand kapılı kanalların normal iyonik ortamlarında çalışılmasına imkan verir.

Ligand kapılı iyon kanalların aktivasyonu amacıyla kullanılacak nörotransmitter veya farmakolojik ajan pipet solüsyonu içerisine eklenmesi gerekir. Bu şekilde ligand kapılı iyon kanallarının aktiviteleri kaydedilir. Ancak, kullanılan farmakolojik ajanın konsantrasyonu değiştirilemeyeceğinden bu yaklaşım ile doz-yanıt eğrisi için her bir yama kaydından tek bir doza/konsantrasyona ait veri alınabilir. Doz-yanıt eğrisi elde edilmesi için farklı doz/konsantrasyona karşılık farklı yamalardan kayıt alınması gerekmektedir. Buna karşın voltaj-kapılı iyon kanalları, aynı hücre zarı parçasında yani yamasında farklı zar potansiyellerinde kenetleme yapılabilir. Sonuçta akım-voltaj ilişkisini gösteren eğri, tek bir yamadan elde edilecektir.

2- İçi-dışarda (inside-out): Hücreye-yapışık konfigürasyonda iken, mikropipet hızlı bir şekilde titreştirilirse, mikropipetin ağız kısmındaki zar parçası mikropipet ağzında kalacak şekilde kopar (Şekil 3D). Mikropipet ucundaki zar parçasının stoplazmik yüzü perfüzyon solüsyonuna baktığı için bu konfügürasyona *içi-dışarda* ismi verilmiştir. Mikropipet, ektraselüler sıvıyı taklit eden bir solusyon içerir. İyon kanalının stoplazmaya baktığı tarafını etkileyen solüsyonun kompozisyonu arzulandığı takdirde değiştirilebilir. Bu nedenle bu konfigürasyon özellikle iyon kanalların sitoplazmik regülasyonunu çalışmak amacıyla kullanılır.

Bu konfigürasyon ile cGMP gibi hücre içi ligandlar ile aktive olan iyon kanalları çalışılabilir. Yine hücre içi kalsiyumun rolü ve iyon kanalının geçirgenliğin (konduktansı) büyüklüğü araştırılabilir.

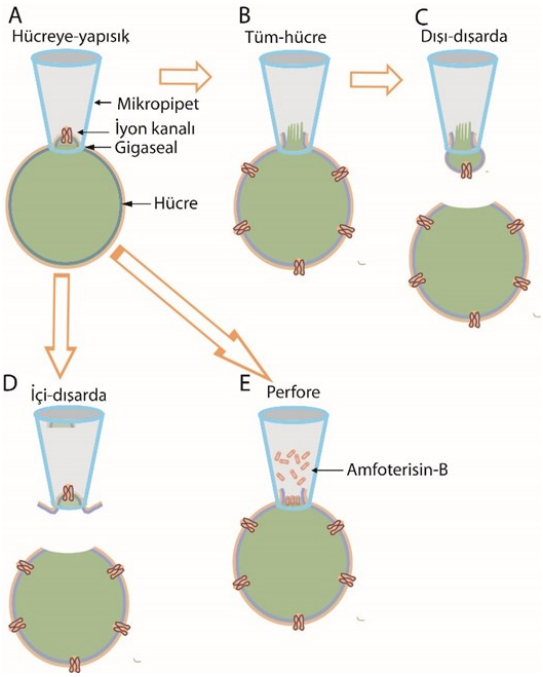
3- Dışı-dışarda (outside-out): Tüm-hücre konfigürasyonu oluşturulduktan sonra, mikromanipulatör ile mikropipet

Prof. Dr. Ramazan Bal ve Arş. Gör. Caner Yıldırım

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

hücreden yavaş bir şekilde uzaklaştırılırken, pipet ucundaki hücre zarı bir noktada hücreden kopacaktır (Şekil 3C). Böylece mikroelektrot ucunda kalan küçük zar parçasının uçları, birbirine kavuşarak dış bükey bir küre şeklini alır. Hücre zarının normaldeki dış kısmı hala bu kürenin dış kısmında yer aldığı için bu konfigürasyona *dışı-dışarda* denmiştir. Mikropipet içerisindeki solüsyon, stoplazmik içerik benzerlik göstermelidir.

Bu konfigürasyon ile hücre zarı parçasının dış kısmı farklı perfüzyon solüsyonuna maruz bırakılabilir; bu nedenle reseptörü hücre zarının dış kısmında bulunan iyon kanallarının davranışlarını tek iyon kanalı düzeyinde çalışılmasında çok kullanılır. Eğer kanal nörotransmitter veya farmakolojik ajan ile ektraselüler yüzden aktive edilirse, tek bir hücre zarı yamasında/farklı doz uygulaması yaparak doz-yanıt eğrisi elde edilebilir. Bu, dışı-dışarda konfigurasyonun büyük bir avantajıdır.



Şekl 3: Yama kenetleme konfigürasyonları.

4- Tüm-hücre (whole-cell): Hücreye-yapışık konfigürasyonda iken mikropipetin ağzındaki zarın, kısa süreli negatif emme basıncı ile yırtılması ile elde edilen kayıt konfigürasyonudur (Şekil 3B). Bu şekilde mikropipet içerisindeki pipet solüsyonu ile hücre içerisindeki sitozol karışacaktır. Mikropipet içerisindeki solüsyon, stoplazmik içeriğiyle benzerlik göstermelidir, çünkü pipet içi ortamı, hücre stoplazması ile direkt bağlantılı haldedir ve karışacaktır.

Bu konfigürasyonun iki kayıt modu bulunmaktadır: voltaj -kenetleme ve akım-kenetleme. Voltaj kenetlemede, hücre zarı potansiyeli kontrol edilirken (sabit tutulurken) mikroelektrot, hücre zarının tamamında yer alan iyon kanallarından geçen iyon akımlarının ölçümünü yapar. Akım kenetleme modunda ise hücreye verilen akım kontrol edilirken zar potansiyelinin ölçümü yapılır. Bu yönüyle tüm-hücre (whole-cell), konvensiyonel mikroelektrot kayıt yöntemine benzemektedir.

Tüm-hücre, elektrofizyolojide en çok kullanılan konfigurasyondur. Özellikle, hücresel zarların elektrofizyolojik özelliklerinin ve sinaptik potansiyellerinin çalışılmasında kullanılan rutin bir yöntemdir. Bu konfigürasyonda intraselüler sıvının içeriğinin kontrol edilebilmesi açısından büyük bir avantaja sahiptir. Diğer taraftan pipet solüsyonun sitozol ile direk temas halinde olması nedeniyle hücre içi çözünmüş sitoplazmik moleküller pipet içerisine kaybedilecek, sitoplazma kompozisyonu değişecektir. Bu işlem *mikropipetin hücre içeriğini diyalize etmesi* şeklinde isimlendirilir. Bu şekilde hücre içeriği de değişmiş olacağından bu çözünmüş sitoplazmik moleküllere bağımlı olan kanalların özellikleri de değişecektir. Genel olarak tüm hücre konfigürasyonuna geçildiği ilk 10 dakikalık süreden sonra diyaliz işlem tamamlanır. Dolayısıyla ilk 10 dakikalık sürede çözünmüş sitoplazmik moleküller, pipete geçmeden kayıt alınabilir.

5- Perfore tüm-hücre (perforated whole-cell): *Gigaseal* oluştuktan hemen sonra, elektrot içerisine amfoterisin-B or gramisidin gibi bir antibiyotik içeren yeni bir pipet solüsyonu eklenir. Bu antibiyotiklerin eklenmesinin amacı, elektrodun ağzındaki zar parçasında küçük porların açılmasını sağlamaktır (Şekil 3E). Bu şekilde tüm-hücre modunda meydana gelen stoplazmik diyaliz azaltılmış olur. Yani kalsiyum gibi çift yüklü iyonların ve cAMP gibi sinyal moleküllerinin hücre içi seviyesi değişmeyecektir. Dolayısıyla hücreye-yapışık konfigürasyonunda olduğu gibi çoğu hücre içi sinyal moleküllerinin kaybedilmediği şartlarda ve tüm-hücre kayıt konfigürasyonunda olduğu gibi tüm hücreden kayıt alınır. Ancak bu avantajının yanı sıra zaman alıcı bir işlem olması, kayıt süresinin kısa olması ve sinyal gürültüsünü arttırması gibi dezavantajları da bulunmaktadır.

Yama kenetleme yapması zor bir tekniktir

Yama kenetleme tekniği, tek bir iyon kanalının açılıp kapanması gibi inanılmaz detayların araştırılmasına imkân vermekle birlikte, karmaşık olan teknik, fiziksel ve biyolojik birikim gerektirmesi ve oldukça hassas cihazlara ihtiyaç duyulması ve deney yapan araştırmacıların ileri düzey becerisinin olmasını gerektirmektedir. Bu açıdan laboratuvar teknikleri arasında en zor tekniklerden biri olarak düşünülmektedir. Yama kenetleme tekniği birçok aşamanın zorlayıcı olması ve problemler barındırması açısından, tutarlı veri elde edecek düzeye gelmek için çok uzun bir eğitim sürecini gerektirmektedir. Mikroskop objektifi altında mikropipet ucunun bulunması ve gigaseal yapmak için hücreye doğru yaklaştırılmasının öğrenilmesi biraz zaman alır. Bu aşamaların öğrenilmesi sürecinde mikropi-

YAMA KENETLEME (PATCH CLAMP) TEKNİĞİ

Prof. Dr. Ramazan Bal ve Arş. Gör. Caner Yıldırım

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

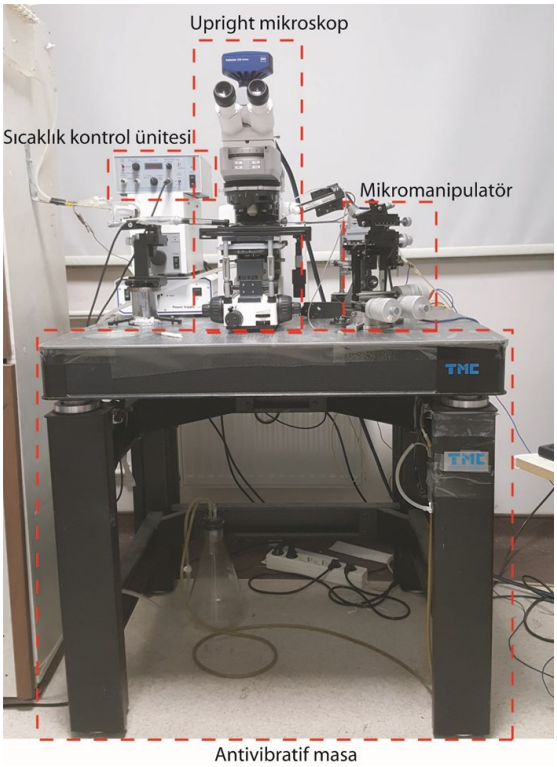
petin hücre yüzeyine aşırı baskı kurması sonucu zarın yırtılması, mikropipetin hareketinin kontrol edilememesi sonucu kırılması, mikropipetin ucunun hava kabarcıkları veya bakteriler ile tıkanması, yine mikropipet ucunun doku artıkları ile kirlenmesi, negatif basıncın yetersiz veya aşırı olması, mikropipet ucunun hücreye göre konumunun zaman içerisinde değişmesi gibi bir sorunlarla karşılaşılabilir.

Yama kenetleme kayıt sistemi komponentleri

Mikroskop: Yama kenetleme deneyleri kültür hücresinden yapılcak ise invert mikroskop, akut beyin kesitlerinden yapılacak ise kızıl ötesi (infrared) DIC optiği bulunan upright mikroskop kullanılır. DIC aparatı hücre zarını daha net görmemize yardımcı olur. Mikroskop objektifiinin yüksek büyütmeye (40X veya 60X) sahip olması istenir (Şekil 4).

Antivibratif masa: *Gigaseal* oluştuktan sonra mikropipet ucunun hücrenin bulunduğu konuma göre hareket etmesi, hücre ve mikropipet arasında oluşturulan gigaseal'e zarar verecektir. Bu nedenle zeminden veya cihazlardan kaynaklanan vibrasyonu kayıt ortamına yansıtmayacak özel hava antivibratif masaları kullanılır. Mikroskop, mikromanipulatör ve fiziksel olarak kayıt sisteminin bir parçası olan diğer aparat ve cihazlar bu masanın üzerine konur

Faraday kafesi: Elektriksel iletken metal tel malzemeden yapılış ve yama kenetleme sistem sinyallerini dışardaki elektrik alanlardan koruyan bir kafestir. Son zamanlarda üretilen bazı yama kenetleme kayıt sistemleri, elektriksel sinyal gürültüsüne karşı oldukça korunaklı oldukları için faraday kafesine ihtiyaç duyulmayabiliyor.



Şekil 4: Yama kenetleme sistemi.

Mikromanipulatör: Mikropipetin ucunu hassas bir şekilde hücreye yaklaştırmak ve zar üzerinde konumlandırmak amacıyla kullanılır. Bu alanda çok sayıda ticari ürün bulunmaktadır (Şekil 4).

Mikropipet üretim cihazı (puller): Mikropipetler, mikropipet üretim cihazı kullanılarak cam veya quartz kapiller tüplerden üretilir. Kısaca bir kapiller tüp iki uçundan çekme kuvveti uygulanırken orta bölgesinden ısıtıldığında, bir süre sonra incelerek kopacaktır. Bu şekilde üretilen mikropipetin ucunun çapı 1 µm kadar olmalıdır. Mikropipetin ucu, mikroforge ile ısıya tabi tutularak düzgün bir şekil alması sağlanır. Ancak beyin kesiti deneyleri için bu son işleme gerek duyulmayabilir.

Amplifikatör: Ticari olarak birkaç marka bulunmaktadır. En yaygın olarak Axopatch amplifikatörleri kullanılmaktadır. Amplifikatörlerin çalışma prensibi yukarda açıklandığı üzere negatif geri beslemeli devreler ile çalışmaktadır.

Analog/dijital dönüştürücü: Hücre zarında oluşan biyolojik sinyalleri dijital sinyallere veya araştırmacının protokolünde yazılı olan dijital sinyalleri hücrenin anlayacağı biyolojik sinyallere dönüştürmek amacıyla kullanılır.

Bilgisayar ve veri kayıt programı: Elde edilen verileri bilgisayara depolamak ve analizini yapmak için kullanılır. Bu amaçla en sık olarak pClamp yazılımı tercih edilir.

Vibratom: Beyin kesiti alınması için kullanılır. Yama kenetleme deneyleri kültür hücrelerinde veya hücre hatlarında gerçekleştiriliyorsa vibratoma ihtiyaç yoktur.

Sıcaklık kontrol ünitesi: Deneylerin çevre ısısından etkilenmemesi için ve belirli ısıda gerçekleştirmek için kullanılır.

Perfüzyon sistemi: Oksijenlenmiş ekstraselüler solüsyonun süreklü perfüzyonu ve değişik farmakolojik ajanın kayıt ortamına verilmesi amacıyla kullanılır. Peristaltik pompalar ile çalışan perfüzyon sistemleri kullanılabileceği gibi yerçekimi ile çalışan daha az maliyetli perfüzyon sistemleri de dizayn edilebilir.

Kaynaklar

Neher E, Marty A (1982): Discrete changes of cell membrane capacitance observed under conditions of enhanced secretion in adrenal chromaffin cells. Proc. Nat. Acad. Sci. 79: 6712-6. Neher E,

Sakmann B (1976): Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibers. Nature 260: 799-802.

Neher E, Sakmann B (1992): The patch clamp technique. Sci. Am. 266:(3) 28-35.

Bert Sakmann and Erwin Neher. Single-channel recording. 2nd ed. New York: Plenum Press, 1995

Hamill OP, Marty A, Neher E, Sakmann B, Sigworth FJ (1981): Improved patch-clamp techniques for highresolution current recording from cells and cell-free membrane patches. Pflugers Arch 391: 85-100.

Asistan Köşesi

DENİZLİ VE PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

Arş. Gör. Melek Tunç Ata
Arş. Gör. Özgen Kılıç Erkek
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

DENİZLİ

Denizli ilk defa bugünkü şehrin 6 kilometre kuzeyinde MÖ 261–245 yılları arasında Suriye kralı 2. *Antiochus Theos* tarafından kurulmuş ve karısının adı olan "*Laodicea*" ismi verilmiştir. 1071'den sonra Türklerin bölgeye gelmesiyle şehir merkezi suyun bol olduğu Kaleiçi'ne taşınmıştır. Şehrin adıyla ilgili olarak, Timurlenk'in Zafernamesi'ni yazan Şerafettin Yezdi, Tenguzlug ve Tonguzluk gibi iki isimden bahsetmektedir. Eski Türkçede Tengiz kelimesi deniz, Tengüzlü ise Denizli demektir.

Roma döneminde kent, kaplıcaları sayesinde önemli bir tıbbi merkez haline gelmiş ve şifa bulmak amacıyla Anadolu'nun bir çok yerinden gelen hastalar burada yaşamlarının sonuna kadar kalmışlardır. Roma Nekropolü, çoklukla bu hastaların mezarlarından oluşmakta ve kültürel çeşitlilik içermektedir. Hierapolis'teki Nimfeum (Antik Çeşme) ve Roma Hamamları, kentin bu özelliği nedeniyle inşa edilmiştir ve bu yapılar günümüze kadar bu özelliğini korumuştur.

Hierapolis Antik Havuzu

Bir milyonun üzerindeki nüfusuyla Denizli, ülkemizin önemli bir sanayi ve turizm kentidir. Anadolu Yarımadası'nın güneybatısında ve Ege Bölgesi'nin doğusunda yer almaktadır. Yüzölçümü 11.692 km², denizden yüksekliği ise 354 m'dir. Denizli'nin % 51'i ormanlarla kaplıdır. Çayır ve meralar % 10, ekili ve dikili arazi % 35 oranındadır. Ekime müsait olmayan kısmı sadece % 4'tür. İlin bitki örtüsünü çoğunlukla orman ağaçları ile Akdeniz iklimine has makiler meydana getirir.

Kendi imkân-larıyla gelişmesi sonucu Türkiye'de model olarak gösterilen Denizli, ekonomik faaliyetler bakımından iller arasında ilk 13, sanayi bakımından ise ilk 9 il arasında yer almaktadır. Roma dönemine başlayan ve Selçuklu ve Osmanlı döneminde oldukça gelişen dokuma ve tekstil sanayisi yüksek istihdam hacmi ve aynı zamanda yarattığı katma değer büyüklüğü bakımından Denizli'nin önde gelen sanayi sektörü durumundadır. Mermer ve traverten de son yıllarda gelişme göstermiştir.

Denizli'nin Tarihi ve Doğal Değerleri

Pamukkale Travertenleri

Traverten çok yönlü, çeşitli nedenlere ve ortamlara bağlı, kimyasal reaksiyon sonucu çökelme ile oluşan bir kaya türüdür. Pamukkale termal kaynağını meydana getiren jeolojik olaylar geniş bir bölgeyi etkilemiştir. Bu bölgede sıcaklıkları 35 -100 °C arasında değişen 17 sıcak su alanı bulunmaktadır. Pamukkale termal kaynağı, bölgesel potansiyel içindeki bir ünitedir. Kaynak, antik dönemlerden beri kullanılmaktadır. Termal su kaynaktan çıktıktan sonra, 320m uzunluğunda bir kanal ile traverten başına gelmekte ve buradan, 60-70 m'lik kısmi çökelmenin olduğu traverten katkatlarına dökülmekte ve ortalama 240-300 m yol kat etmektedir. Kaynaktan çıkan 35.6 °C sıcaklıkta ve içinde yüksek miktarda kalsiyum hidro karbonat bulunan suyun havadaki oksijenle teması sırasında karbondioksit ve karbonmonoksit uçarak, kalsiyum karbonat çökelmekte ve traverten oluşumuna sebep olmaktadır. Çökelti ilk etapta jel halindedir. Zaman içinde sertleşmekte ve traverten oluşmaktadır. Çökelme, termal sudaki karbondioksit havadaki

Pamukkale Travertenleri

Asistan Köşesi

DENİZLİ VE PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

Arş. Gör. Melek Tunç Ata
Arş. Gör. Özgen Kılıç Erkek
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

karbondioksitle dengeye gelinceye kadar devam etmektedir.

Hierapolis Antik Kenti

Denizli'nin 18 km. kuzeyinde yer alan Hierapolis antik kentinin Arkeoloji literatüründe "Holy City" yani Kutsal Kent olarak adlandırılması, kentte bilinen birçok tapınak ve diğer dinsel yapının varlığından kaynaklanmaktadır. Antik coğrafyacı Strabon ile Ptolemaios verdikleri bilgilerde, Karya bölgesine sınır olan Laodikya ve Tripolis kentlerine yakınlığı ile Hierapolis'in bir Frigya kenti olduğunu ileri sürerler. Hierapolis olarak adlandırılmadan önce kentte bir yaşamın var olduğu ana tanrıça kültünden dolayı bilinmektedir.

Kentin kuruluşu hakkında bilgilerin kısıtlı olmasına karşın; Bergama Krallarından II. Eumenes tarafından MÖ. II. YY. başlarında kurulduğu ve Bergama'nın efsanevi kurucusu Telephos'un karısı Amazonlar kraliçesi Hieradan dolayı, Hierapolis adını aldığı bildirilmektedir.

Hierapolis, Roma İmparatoru Neron dönemindeki (MS. 60) büyük depreme kadar, Helenistik kentleşme ilkelerine bağlı kalarak özgün dokusunu sürdürmüştür. Deprem kuşağı üzerinde bulunan kent, Neron dönemi depreminden büyük zarar görmüş ve tamamen yenilenmiştir. Üst üste yaşadığı bu depremlerden sonra kent, tüm Helenistik niteliğini kaybetmiş, tipik bir Roma kenti görünümünü almıştır. Hierapolis Bizans döneminde de çok önemli bir merkez olmuştur. Bu önem, MS. IV. yüzyıldan itibaren Hıristiyanlık merkezi olması (metropolis), MS. 80 yıllarında, Hz. İsa'nın havarilerinden Aziz Philip'in burada öldürülmesinden kaynaklanmaktadır. Hierapolis, XII. yüzyıl sonlarına doğru Türklerin eline geçmiştir.

Laodikya Antik Kenti

Denizli ilinin 6 km. kuzeyinde yer alan antik Laodikya kenti, coğrafi bakımdan çok uygun bir noktada ve Likos ırmağının güneyinde kurulmuştur. Kentin adı antik kaynaklarda daha çok "Lykos'un kıyısındaki Laodikeia" şeklinde geçmektedir. Diğer antik kaynaklara göre ise, kent MÖ. 261-263 yılları arasında II. Antiokhos tarafından kurulmuş ve kente Antiokhos'un karısı Laodike'nin adı verilmiştir.

Laodikya, MÖ. I. yüzyılda Anadolu'nun en önemli ve ünlü kentlerinden biridir. Kentteki büyük sanat eserleri bu döneme aittir. Romalılar da Laodikya'ya özel bir önem vermişlerlerdir. İmparator Karkalla zamanında Laodikya'da bir seri kaliteli sikke basılmıştır. Laodikya halkının da katkılarıyla kentte çok sayıda anıtsal yapı oluşturulmuştur. Küçük Asya'nın 7 ünlü kilisesinden birinin bu kentte bulunması, Hıristiyanlığın burada ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. MS. 60 yılında meydana gelen çok büyük bir deprem kenti yerle bir etmiştir.

Laodikya'da 20.000 kişilik büyük Roma tiyatrosu, 15.000 kişilik küçük tiyatro, stadyum ve gimnazyum, Roma dönemine ait havuzlu anıtsal çeşme, büyük kilise, vb yapılar yer almaktadır.

Tripolis Antik Kenti

Denizli merkezine 40 km. uzaklıktaki Buldan İlçesi, Yenicekent Kasabası ile Menderes Nehri arasındaki yamaç üzerinde kurulmuştur. Tripolis Lidya şehirleri arasında yer almasına karşın Frigya ve Karya bölgelerine ulaşımı sağlayan önemli sınır, ticaret ve tarım merkezlerinden biri görünümündedir.

Menderes Nehri ile Çürüksu Çayı'nın bereketlendirdiği, Çürüksu Ovası'nın büyük bir bölümüne hâkim kentlerden biri olup, kuruluş biçimiyle ve şehircilik anlayışı ile yörenin en zengin kentleri arasında yer almaktadır. Tripolis Antik Kenti birçok deprem ve savaşlara sahne olduğundan önemli ölçüde tahrip olmuştur. Kent en görkemli dönemini Roma devrinde yaşamıştır.

Asistan Köşesi

DENİZLİ VE PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

Arş. Gör. Melek Tunç Ata
Arş. Gör. Özgen Kılıç Erkek
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Kentin Ana Cadde'sinde 1993 yılında Müze Müdürlüğü'nce kazı yapılmış olup, burada kazı çalışmalarına 2007 yılında tekrar başlamıştır. Tripolis'in başlıca yapılarını 8000 kişilik Roma tiyatrosu, Roma hamamı, şehir binası, apsisli yapı, Roma ve Bizans dönemi kale ve surları, su yolları ve nekropol oluşturmaktadır.

Hierapolis (Pamukkale) Örenyeri Müzesi

Hierapolis Ören Yerinde bulunan Roma Hamam'nın 1970'li yıllarda yapılan restorasyonu sonucu, başta Hierapolis

Kazılarında çıkan ve diğer ören yerlerimizden getirilen eserlerin teşhir ve düzenleme çalışmaları tamamlanarak, 1 Şubat 1984 tarihinde Hierapolis Örenyeri Müzesi ziyarete açılmıştır. Hierapolis Müzesi, Hierapolis Antik Kenti içinde, 14.000 m2'lik bir alan üzerindedir. Antik Roma Hamamı, Gymnasiumu ve kütüphaneden oluşan yapılar topluluğudur. Müzedeki eserler Lahitler ve Heykeller Salonu, Küçük Eserler Salonu ve Hierapolis Tiyatrosu Buluntuları Salonu olmak üzere üç ayrı salonda sergilenmektedir.

Kaklık Mağarası:

Denizli Ankara karayolunda Denizli il merkezine 30 km. mesafede Honaz ilçesi Kaklık Kasabasındadır. Kaklık Mağarası damlataşı, sarkıtları ve dikitleriyle süslü olup, Pamukkalede bulunan travertenlere benzer, traverten basamaklarıyla eşine rastlanmaz güzellikte olup, Küçük Pamukkale veya Mağara Pamukkale olarak da adlandırılmaktadır. Mağara içerisinde bol miktarda termal su bulunmaktadır. Ayrıca mağaranın yakınında ziyaretçiler için yapılan yüzme havuzu, küçük amfi tiyatro, seyir alanları, kafeterya ve kameriyeler 2002 tarihinden itibaren turizmin hizmetine sunulmuştur.

Keloğlan Mağarası:

Dodurgalar Keloğlan İni Mağarası Denizliye 60 km mesafedeki Acıpayam İlçesinin 18 km doğusunda Dodurgalar Kasabası'nın 3 km batısında yer alır. Batı Anadolu ve Ege Bölgelerini Akdenize bağlayan Denizli-Antalya Karayolu bu mağaranın hemen yakınından geçmektedir. Toplam uzunluğu 145 m olup, yatay olarak gelişmiş geçit konumlu fosil bir mağaradır. Mağa-

ranın içindeki bol miktardaki sarkıt, dikit, sütün, makarna sarkıtı ve örtü damlataşları bu mağarayı adeta damlataş ormanına döndürmüştür.

Denizli ilinde Güney Şelalesi, Gümüşsu (Homa) Şelalesi ve Sakızcılar Asmaaltı Şelalesi olmak üzere 3 önemli şelale bulunmaktadır. Büyüklü küçüklü 6 tane göl ve Büyük Menderes Nehri'nin yaklaşık 1/3'ü Denizli'de yer almaktadır.

Denizli Horozu:

Denizli Horozu endamı, duruşu ve uzun ötüşü ile dikkat çeken geçmişi antik çağlara kadar uzanan yerli bir ırktır. Laodikya Antik Kenti'nde bulunan mermer ve kandil üzerine işlenmiş horoz figürleri Denizli Horozu'nun o çağlarda da var olduğunun göstergesidir. Denizli Horozunun gözleri siyah ve sürmelidir. Bacakları koyu gri veya mor, ibik balta ibik şeklinde, kulakçık kırmızı veya kırmızı üzerinde beyaz benekli genel renk, siyah kirli beyaz ortaklaşa karışım halindedir. Bazen kanat tüyleri üzerinde kahverengi renkler bulunur. Al horozlarda ise siyah-kırmızı ortaklaşa karışım halindedir.

Asistan Köşesi

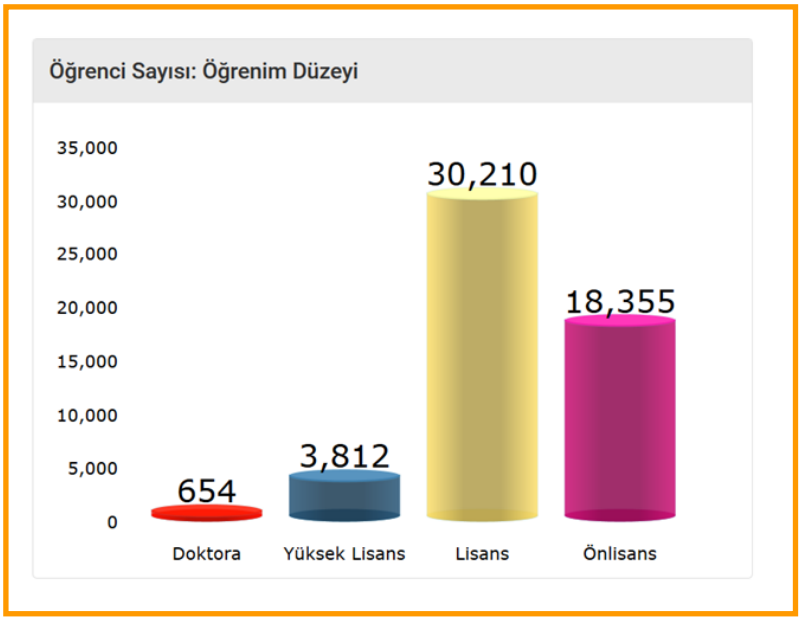
DENİZLİ VE PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

Arş. Gör. Melek Tunç Ata
Arş. Gör. Özgen Kılıç Erkek
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

Pamukkale Üniversitesi 15 fakülte, 5 enstitü, 4 yüksekokul, 12 meslek yüksekokulu ile tıp, mühendislik, iktisadi bilimler, fen bilimleri, sosyal bilimler, güzel sanatlar, eğitim bilimleri ve teknik eğitim gibi birbirinden farklı alanlarda Türkiye'nin ve dünyanın ihtiyaç duyduğu çağdaş, bilgili, yaratıcı, girişimci genç beyinleri yetiştirmektedir.

Kınıklı Kampüsü'ndeki tüm fakülte ve sosyal tesisleri ve ilçelerde bulunan mekânları ile modern eğitim-öğretim ve hizmet ortamlarını oluşturan Pamukkale Üniversitesi, uluslararası araştırma üniversitesi olma hedefine kararlı ve hızlı adımlarla ilerlemektedir. Üniversitemiz çağımızın sihirli kelimeleri olan "işbirliği, küreselleşme ve toplam kalite yönetimini kendine ilke edinmiştir. Uluslararası öğrenci ve öğretim elemanı değişimlerine önem veren, dünyanın birçok ülkesinden üniversitelerle Erasmus, Farabi, Mevlana ve Leonardo projeleri kapsamında ikili iş birliği anlaşmaları imzalayan Üniversitemiz, "*mobility*" bağlamında AB ülkelerinde 3600 üniversite içinde yapılan sıralamada ilk 100 üniversite içinde yer almıştır.



Üniversitenin halen EUA, Uluslararası Üniversiteler Birliği (International Associationof Universities) ve Magna Charta Universitatum uluslararası üyelikleri mevcuttur. Diploma Eki Etiketi (DE) hedefine 2011 yılında, Avrupa Kredi Transfer Sistemi (AKTS) Etiketi hedefine ise 2012 yılında ulaşılmıştır. Pamukkale Üniversitesi, Türkiye'deki üniversiteler arasında DE Etiketine sahip 12. ve AKTS Etiketine sahip 6. üniversite olma başarısına sahiptir.

2015 yılında üniversite hastaneleri bünyesinde 5 ayrı branş hastanesinden oluşan bir 'sağlık köyü kampüsü' planlanmıştır. Pamukkale Üniversitesi Hastaneleri, yenilenme çalışmaları sonrası sağlık hizmetlerinin düzenli verildiği ve döner sermaye işletmelerinin her ay gelişme gösterdiği bir yapıya kavuşturulmuştur.

Prestij Merkezi Teknokent

Dünya üniversitesi konumuna gelen Pamukkale Üniversitesi, 3. nesil üniversite yolunda Pamukkale Teknokent'i bir ara kesit olarak görüyor. Denizli'de odak noktası ve prestij merkezi haline gelen Teknokent, 2013'te ilan edilen AR-GE yılının ardından çalışmalarına hız verdi. Üniversite sanayi işbirliği sonucunda ortaya birçok örnek çalışma çıktı. 3 yıl boyunca girişimci üniversiteler listesinde ilk 50'de yer alan PAÜ, 3,5 milyar dolarlık ihracatı olan şehrin dinamiklerine uygun hareketle çalışmalarını sürdürmüş ve Teknokent aracılığıyla birtakım yenilikler getirmiştir. Uluslararası Fen ve Teknoloji Parkları Birliği'nin (IASP) tam üyeliğine kabul edilen Pamukkale Teknokent, Dünya Teknokentler Birliğine tam üye olan 12 Türk Teknokentinden biridir.

Asistan Köşesi

DENİZLİ VE PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

Arş. Gör. Melek Tunç Ata
Arş. Gör. Özgen Kılıç Erkek

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

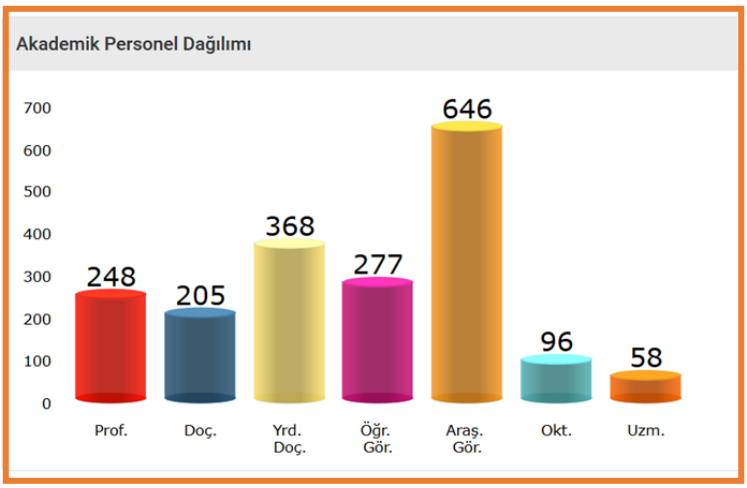
Öğrenci Odaklı Üniversite

Üniversite öğrencilerinin ilgi alanlarına göre ders dışı zamanları değerlendirmek, birlikte çalışmak ve sosyal, kültürel ve kişisel gelişimlerini desteklemek amacıyla öğrenci kulüpleri bulunmaktadır. Kulüpler; konferans, seminer, sergi, gezi, slâyt gösterisi, tiyatro, sportif turnuvalar, konser ve yarışmalar gibi etkinlikler düzenlemektedir.

Pamukkale Üniversitesi toplu etkinliklere yönelik 10.250 m2 kapalı alanda bir Kongre ve Kültür Merkezine sahiptir. Bu merkez, akademik birimlerin faaliyetlerinin yanı sıra öğrencilere yönelik sosyal, kültürel, sanatsal etkinliklerde de kullanılmaktadır. Aynı amaçla spor kompleksinde bulunan salonlar da kullanılabilmektedir.

Türkiye'nin ilk arkeoloji enstitüsü PAÜ'de kurulmuştur

2002 yılından itibaren Denizli Müze Müdürlüğü başkanlığında, Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Arkeoloji Bölümü'nün katılımıyla Laodikya'da ilk defa sistemli kazı çalışmalarına başlanmıştır. Günümüzde kazı ve restorasyon çalışmaları 12 ay boyunca sürdürülmektedir. Bugün kazı çalışmaları devam eden Laodikya Antik Kenti, Dünya Kültür Mirası Geçici Listesi'ne dâhil edilmiştir.



Pamukkale Üniversitesi'nin kazı çalışmalarını sürdürdüğü bir diğer antik kentimiz de Muğla'nın Yatağan ilçesinde bulunan ve "gladyatörler kenti" olarak bilinen Stratonikeya Antik Kenti'dir. Prof. Dr. Bilal Söğüt'ün başkanlığındaki ekip, 2008 yılından beri araştırma, kazı ve restorasyon çalışmalarını yürütmektedir.

Laodikya ve Stratonikeya dışında Pamukkale Üniversitesi Tripolis, Aizonai, Ayasuluk Tepesi ve St. Jean anıtı ile Ani antik kentlerinin kazı çalışmalarını da yürütmektedir.

Türkiyenin En Büyük Spor Merkezi

Uluslararası standartlara uygun sportif yarışmalar ve spor eğitiminin yapılabildiği, büyük ölçekli, çok amaçlı, entegre bir spor kompleksi olan Pamukkale Üniversitesi Spor Merkezi, bünyesinde tam olimpik yüzme havuzu, eğitim havuzu, fitness salonları, yapay tırmanma duvarı, squash salonu, çocuk oyun alanı ve jimnastik salonu barındırmaktadır. Ayrıca merkez binası dışarısında 2 adet halı saha, bir sentetik futbol sahası, tartan zeminli olimpik atletizm pisti, 3 tenis kortu bulunmaktadır.

Pamukkale Üniversitesi Spor Merkezi'ne Türkiye Milli Olimpiyat Komitesi tarafından Türkiye'de ilk defa "Olimpik Kamp ve Eğitim Merkezi" unvanı verilmiştir. "Türkiye Milli Olimpiyat Komitesi" bayrağının dalgalandığı merkezden sadece üniversite öğrencileri ve personel değil, Denizli halkı da faydalanmaktadır.

Ayrıca Türkiye'deki üniversiteler arasında en büyük ve çok amaçlı spor salonu PAÜ'de bulunmaktadır. 10 bin metrekare yüzölçümüne sahip ve 5 bin kişi kapasiteli olarak yapılan salonun tüm teknik donanımı, uluslararası standartlarda hizmete sunulmuştur. Toplam 18.000 m2 kapalı, 20.000 m2 açık alana sahip olan Spor Merkezi işlevselliği ve kapasitesi dikkate alındığında ülkemizin en büyük, Avrupa'nın 5. kapalı spor tesisi konumunda yer almaktadır.

Kaynaklar:

Denizli Valiliği web sayfası (www.denizli.gov.tr)
Denizli İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü
Denizli Belediyesi web sayfası (www.denizli.bel.tr)
Pamukkale Üniversitesi web sayfası (www.pau.edu.tr)