

10.Ulusal Sinirbilim Kongresi

9-12 Nisan 2011
İstanbul Üniversitesi

Özet Kitabı

"Bilimlerin Kesişim Alanında Beyin Araştırmaları"



10. Ulusal Sinirbilim Kongresi

9-12 Nisan 2011
İstanbul Üniversitesi

Özet Kitabı

"Bilimlerin Kesişim Alanında Beyin Araştırmaları"



10.Ulusal Sinirbilim Kongresi Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK), Beyin Araştırmaları Derneği (BAD) ve İstanbul Üniversitesi tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

BİLİMSEL PROGRAM / SCIENTIFIC PROGRAM	4
KONFERANSLAR / CONFERENCES	15
PANELLER / PANELS	20
Panel 1:	21
Panel 2:	24
Panel 3:	28
Panel 4:	31
Panel 5:	34
Panel 6:	38
Panel 7:	41
Panel 8:	45
Panel 9:	48
Panel 10:	51
SÖZEL BİLDİRİLER / ORAL PRESENTATIONS.....	55
Sözel Bildiriler 1 / Oral Presentations 1.....	56
Sözel Bildiriler 2 / Oral Presentations 2.....	62
Sözel Bildiriler 3 / Oral Presentations 3.....	69
Sözel Bildiriler 4 / Oral Presentations 4.....	75
Sözel Bildiriler 5 / Oral Presentations 5.....	81
Sözel Bildiriler 6 / Oral Presentations 6.....	87
POSTER BİLDİRİLER / POSTER PRESENTATIONS	93
Poster Bildiriler 1 / Poster Presentations 1	94
Poster Bildiriler 2 / Poster Presentations 2	141
Poster Bildiriler 3 / Poster Presentations 3	188
KURSLAR / COURSES.....	232
Kurs 1 / Course 1	233
Kurs 2 / Course 2	234
Kurs 3 / Course 3	237
Kurs 4 / Course 4	238
YAZAR İNDEKSİ / AUTHOR INDEX	239

10. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ
8-12 NİSAN 2011
İSTANBUL, TÜRKİYE

10th TURKISH NEUROSCIENCE CONGRESS
APRIL 8-12th, 2011
ISTANBUL, TURKEY

BİLİMSEL PROGRAM / SCIENTIFIC PROGRAM

Saat/Hours	8 Nisan Cuma / April 8th, Friday
10:00-17:00	KURSLAR / COURSES (WORKSHOPS) Kurs 1 / Course 1: Nöroglia (Yeditepe Üniversitesi - Güzel Sanatlar Konferans Salonu / Yeditepe University- Güzel Sanatlar Hall). Eğitciler / Lecturers : Bayram Yılmaz, Alexej Verkhatsky, Ahmet Ayar, Ertuğrul Kılıç Kurs 2 / Course 2: Nörogörüntüleme SPM Uygulamaları: İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntülerinin İstatistiksel Parametrik Haritalanması <i>Neuroimaging SPM Applications: Statistical Parametric Mapping of Functional Magnetic Resonance Images</i> (Boğaziçi Üniversitesi - Kandilli Kampüsü / Bogazici University - Kandilli Campus) Eğitciler / Lecturers : Ahmet Ademoğlu, Adil Deniz Duru, Sinem Burcu Erdoğan, Esin Karahan Kurs 3 / Course 3: DeneySEL ve Klinik Çalışmalarda Nörostereoloji <i>Neurostereology in Experimental and Clinical Studies</i> (İstanbul Üniversitesi - İstanbul Tıp Fakültesi / Istanbul University - Istanbul Faculty of Medicine) Eğitciler / Lecturers : Süleyman Kaplan, Berrin Zuhul Altunkaynak, Muhammet Eyüp Altunkaynak, Mehmet Emin Önger, Ebru Ayrancı Kurs 4 / Course 4: Transkranyal Manyetik (TMS) ve Elektriksel (TES) Uyarım Yöntemleri <i>Transcranial Magnetic (TMS) and Electrical (TES) Stimulation Techniques</i> (İstanbul Üniversitesi - İstanbul Tıp Fakültesi / Istanbul University - Istanbul Faculty of Medicine) Eğitciler / Lecturers : Emre Öge, Sacit Karamürsel, Adnan Kurt, Necla Sözer Topçular, Görkem Alban

Saat/Hours	9 Nisan Cumartesi / April 9th, Saturday
09:00-09:45	Kongre Kayıt / Registration
09:45-10:30	(Salon A / Hall A) Açılış ve BAD Ödül Töreni / Opening and Awards Ceremony of Brain Research Society in Turkey
10:30-11:00	Kahve Arası / Coffee Break
11:00-12:30	(Salon A / Hall A) Oturum Başkanları / Moderators: Turgay Dalkara, Filiz Onat Açılış Konferansı / Opening Conference <i>The Logics of Networks in Motion - from Ion Channels to Behaviour</i> Sten Grillner
	Konferans 2 / Conference 2 <i>Thalamus and Cortex in Relation to Action and Perception</i> Ray Guillery
12:30-14:00	Öğlen Yemeği / Lunch
14:00-15:30	(Salon A / Hall A) Sözel Sunumlar 1 / Oral Presentations 1 Duysal-Motor Sistemler <i>Sensory and Motor Systems</i> Oturum Başkanları / Moderators: İsmail Hakkı Ulus, Kemal Türker Doğumsal ayna hareketi bozukluğu (AHB) hastalığında beynin fonksiyonel ve morfolojik analizleri / <i>Functional and morphological analyses of the brain in congenital mirror movement disorder (MMD)</i> <u>Aslıhan Örs</u> , Katja Doerschner, Süleyman Gülsüner, Hilmi Uysal, Rengin Bilgen, Tayfun Özçelik, Hüseyin Boyacı Kas içiği sinaptik girdisinin farklı büyüklüklerdeki motor nöronlara dağılımı / <i>Distribution of muscle spindle afferent input to motoneurons of different sizes</i> <u>Melek Berna Ünver</u> , Oğuz Sebik, Şükrü Utku Yavuz, Natalie Mrachacz-Kersting, Dario Farina, Kemal Sıtkı Türker Mongolian gerbillerde (meriones unguicularus) melatonin hormonunun lokomotor aktivite üzerine etkileri / <i>Effects of melatonin on the locomotor activities of mongolian gerbils (meriones unguiculatus)</i> Gözde Gülşin, <u>Nursel Hasanoğlu</u> , Zübeyde Güneş, Bülent Gündüz Belirlenmiş Drosophila larva motonöronlarındaki gelişimle değişen iyon kanallarının bilgisayar modeli ile analizi / <i>Computational modeling of identified larval Drosophila motoneurons for investigating ion channels during development</i> <u>Cengiz Günay</u> , Logesh Dharmar, Fred Sieling, Richard Baines, Astrid A Prinz Uyarım alanı ve uzaklığının sıçan tüysüz derisindeki çabuk-alışan mekanoreseptör yanıtına etkisi / <i>Effects of contactor size and stimulation distance on the responses of rapidly-adapting mechanoreceptive fibers innervating the rat glabrous skin</i> <u>İsmail Devecioğlu</u> , Burak Güçlü Sağlıklı gönüllülerde elektriksel duyu eşiği ölçümü / <i>Determining electrical perceptual threshold in healthy volunteers</i> <u>Ezgi Tuna-Erdoğan</u> , Adnan Kurt, Sacit Karamürsel

14:00-15:30	(Salon B / Hall B) Sözel Sunumlar 2 / Oral Presentations 2 Hücresel Sinirbilim - Nöroetik <i>Cellular Neuroscience - Neuroethics</i> Oturum Başkanları / Moderators: Gönül Peker, Ertan Yurdakoş Sık Kullanımlı Tarım İlacı Rotenonun Hipokampus'da Nöronal Geçiş ile Etkileşimi / <i>Common pesticide rotenone interference with neuronal transmission in the hippocampus</i> Fatih Akkentli, <u>Hale Saybaşıllı</u>, Yusuf P. Tan Oksitosinin, gliya hücre kültüründeki trofik desteğinin ve rotenon ile endüklenen toksisiteyi önleyici etkisinin gösterilmesi / <i>Investigation of the trophic support and the restorative effect of oxytocine in glial culture with and without rotenone-induced toxicity</i> <u>Gonca Mola</u>, Oytun Erbaş, Vedat Evren, Dilek Taşkiran, Gönül Ö. Peker, Özlem Alkan-Yılmaz Sinir hücrelerinde ve hastalıklarında TRPM2 kanallarının önemi: Antagonistlerin rolü / <i>Importance of TRPM2 cation channels in neurological cells and diseases: Role of antagonists</i> Mustafa Nazıroğlu Contribution to understanding of big inter-impulse interval parameter formation mechanism triggered off by microwaves in the firing activity of cerebellar purkinje cell on the base of intercellular interactions <u>Akif Maharramov</u>, Roman Grigorian Sıçanda streptozosin ile oluşturulan diyabetik nöropatide, oksitosinin sinir ileti hızını iyileştirici etkisinin elektrofizyolojik olarak gösterilmesi / <i>Electrophysiological demonstration of the restorative action of oxytocine on streptozocine-induced diabetic neuropathy in the rat</i> <u>Oytun Erbaş</u>, Ejder Saylav Bora, Serdar Demirgören, Gönül Ö. Peker Nöroetik: Ne, niçin, nasıl, nerede & kimlere: tıp çevresi ağırlıklı küçük ölçekli bir evrende öncül farkındalık ve ilgi değerlendirmesi / <i>Neuroethics: What, why, how, where & for whom: a survey of preliminary awareness and interest in a medics domineering small scale population</i> <u>Gönül Ö. Peker</u>, Tunç Taşbaş, Egemen Kaya
15:30-16:00	Kahve Arası / Coffee Break
16:00-17:00	(Poster Salonu / Poster Hall) Poster Sunumları 1 / Poster Presentations 1 Duysal ve Motor Sistemler; Moleküler Sinirbilim; Nörogenetik; Nörodejenerasyon <i>Sensory and Motor Systems; Molecular Neuroscience; Neurogenetics; Neurodegeneration</i> Oturum Başkanları / Moderators: Lütüye Kanıt, Uğur Özbek, Güher Saruhan-Direskeneli, Bayram Yılmaz Poster 1 - Poster 47
17:00-18:30	(Salon A / Hall A) Panel 1 ALS Hastalığının Gelişimi, Genetiği ve Geleceği <i>Progress, Genetics and Future of ALS</i> Oturum Başkanı/Moderator: Nazlı Başak Amiyotrofik Lateral Sklerozun Genetiği / <i>Genetics of Amyotrophic Lateral Sclerosis</i> Nazlı Başak

	Kortikal gelişimin nörobiyolojisi / <i>Neurobiology of cortical development</i> Emel Ulupınar <i>Understanding ALS and motor neuron degeneration</i> P. Hande Özdinler
17:00-18:30	(Salon B / Hall B) Panel 2 Psikiyatrik Hastalıklarda Beyin Görüntüleme <i>Brain Imaging in Psychiatric Diseases</i> Oturum Başkanı/Moderatör: Metehan Çiçek Obsesif kompulsif bozukluk hastalarında basit bir zihinsel imgenin kognitif kontrolü: Bir fMRG çalışması / <i>Cognitive control of a simple mental image in patients with obsessive-compulsive disorder: An fMRI study</i> Orhan Murat Koçak, Ayşegül Yılmaz, Cem Atbaşoğlu, <u>Metehan Çiçek</u> Bipolar bozukluk endofenotip araştırmalarında yeni bir araç: Difüzyon tensor görüntüleme / <i>Diffusion tensor imaging: A new tool for endophenotype research in bipolar disorder</i> Ali Saffet Gönül Anterior singulatın rostral bölgesi: Nörogörüntüleme bulgularının majör depresyon kapsamında yeniden değerlendirilmesi / <i>The rostral area of the anterior cingulate: An evaluation of neuroimaging findings within the scope of major depression disorder</i> Didem Gökçay Obsesif kompulsif bozukluğun iki hemisferli model ile açıklanması / <i>Explanation of obsessive compulsive disorder using two hemisphere model</i> <u>Orhan Murat Koçak</u>, Erhan Nalçacı, Ayşegül Yılmaz, Halise Devrimci-Özgüven
19:30-22:00	Açılış Resepsiyonu / Opening Reception

Saat/Hours	10 Nisan Pazar / April 10th, Sunday
09:00-09:45	(Salon A / Hall A) Oturum Başkanları / Moderators: Bülent Elibol - Cengizhan Öztürk Konferans 3 / Conference 3 <i>The Berlin Brain-Computer Interface (BBCI)</i> Gabriel Curio
09:45-10:30	Konferans 4 / Conference 4 <i>Learning, Motivation and the Basal Ganglia</i> Ann Graybiel
10:30-11:00	Kahve Arası / Coffee Break
11:00-12:30	(Salon A / Hall A) Panel 3 Duygudurum Düzenlenmesinde Bazal Gangliyonların Rolü <i>The Role of Basal Ganglia in Mood Disorders</i> Oturum Başkanı/Moderatör: Koray Başar Subtalamik nükleusun derin beyin stimülasyonunun duygudurum üzerine etkileri / <i>Effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on mood</i> <u>Yasin Temel</u> , Sonny Tan, Lee Wei Lim, Harry W. M. Steinbusch Depresyonun hayvan modelinde nükleus akumbens derin beyin stimülasyonu / <i>Deep brain stimulation of the nucleus accumbens in an animal model of depression</i> <u>Lee Wei Lim</u> , Harry W. M. Steinbusch, Yasin Temel Duygudurum bozukluklarında bazal gangliyonların rolü / <i>The role of basal ganglia in mood disorders</i> Koray Başar
11:00-12:30	(Salon B / Hall B) Panel 4 Kortikal Displazide Epileptogenez <i>Epileptogenesis in Cortical Dysplasia</i> Oturum Başkanı/Moderatör: Candan Gürses Kortikal displazide epileptogenez / <i>Epileptogenesis in cortical dysplasia</i> Candan Gürses Kortikal displazi ve epileptogenezde patoloji / <i>Pathology in cortical dysplasia and epileptogenesis</i> Bilge Bilgiç Kortikal displazide hayvan modelleri / <i>Animal models in cortical dysplasia</i> Mehmet Kaya
12:30-14:00	Öğlen Yemeği / Lunch
14:00-15:30	(Salon A / Hall A) Sözel Sunumlar 3 / Oral Presentations 3 Klinik Sinirbilim <i>Clinical Neuroscience</i> Oturum Başkanları/Moderators: Lütfiye Eroğlu, Canan Bingöl Psikoz için yüksek risk grubundaki hastalarda ve ilk episod şizofreni hastalarında bas ve basma P300 yanıtları / <i>Go and nogo P300 in subjects at ultra high-risk for psychosis and first-episode schizophrenia patients</i> <u>Müge Devrim-Üçok</u> , H. Yasemin Keskin-Ergen, Çağrı Yüksel, Seda Şahin, Evrim Göde, Alp Üçok

	Parkin (PARK2) gen mutasyonu bulunan ve bulunmayan Parkinson hastalarında olaya ilişkin osilasyon bulguları / <i>Event-related oscillations findings in Parkinson's patients with and without parkin (PARK2) gene mutations</i> <u>Atilla Uslu</u>, Mehmet Ergen, Hasan Demirci, Haşmet Hanağası, Tamer Demiralp Şizofreni Hastalarında Beynin Manyetik Rezonans Görüntülerinden Stereolojik Yöntemlerle Niceliksel Değerlendirilmesi / <i>Quantitative evaluation of the cerebrum in schizophrenic patients using stereological methods on magnetic resonance images</i> <u>Amani Elfaki</u>, Tahir Osman, Abdelgani Elsheikh, Anas Hamdoun, Bünyamin Şahin Temporo medial yapılar endoskop yardımlı supraserebellar transtentorial yaklaşım: bir anatomik çalışma / <i>Endoscope assisted supracerebellar transtentorial approach to the temporomedial structure: an anatomic study</i> <u>Suat Boyacı</u>, Aşkın Şeker, Fatih Atik, Davut Ceylan, Murat Coşar, Yaşar Bayrı, Kaya Aksoy, Türker Kılıç İmatinib içeren biyobozunur poli (laktik-glikolik asit) kopolimeri (plga) mikrokürelerinin kraniyofarengiomlarda anjiyogenez inhibisyonu ile rekürrensi engelleyebilirliğinin araştırılması / <i>Inhibition of recurrence of craniopharyngiomas with imatinib mesylate-loaded poly (lactide-co-glycolide) (plga) microspheres</i> <u>Emel Akgün</u>, Okşan Karal Yılmaz, Manolya Küküt, Kemal Baysal, Türker Kılıç Deneyisel hipertiroidili sıçanlarda hipokampal uzun süreli potansiyasyondaki inhibisyon / <i>Inhibition of hippocampal long term potentiation in rats with experimental hyperthyroidism</i> <u>Nazan Dolu</u>, Cem Süer, A. Seda Artış, Soner Bitiktaş, Erdem Başaran
14:00-15:30	(Salon B / Hall B) Sözel Sunumlar 4 / Oral Presentations 4 Moleküler Sinirbilim ve Nörogenetik <i>Molecular Neuroscience and Neurogenetics</i> Oturum Başkanları/Moderators: Banu Anlar, Makbule Aydın Vitamin D reseptörünün Aβ tarafından baskılanması ve vitamin D'nin Aβ ile uyarılan LVSCC-A1C ekspresyonu ve NGF salınması üzerine etkileri / <i>The suppression of vitamin D receptor by Aβ and the effects of vitamin D on the Aβ induced alterations of the LVSCC-A1C expression and NGF release</i> <u>Erdinç Dursun</u>, Duygu Gezen-Ak, Selma Yılmaz Primer kortikal nöronlarda vitamin D reseptör geni susturulmasının kalsiyum kanalları LVSCC-A1C ve LVSCC-A1D ve NGF üzerine etkisi / <i>The expression levels of calcium channels LVSCC-A1C and LVSCC-A1D and the release of NGF in VDR silenced cortical neurons</i> <u>Duygu Gezen-Ak</u>, Erdinç Dursun, Selma Yılmaz Identification of PSEN1 and PSEN2 gene mutations in Turkish patients <u>Ebba Lohmann</u>, Rita J. Guerreiro, N. Luu, B. Dursun, N. Gurulian, Başar Bilgiç, Hakan Gürvit, Murat Emre, Haşmet Hanağası, John Hardy, Andrew Singleton İskemik strokda kemokin SDF1 3A'nın rolü / <i>Role of chemokine SDF1 3A in ischemic stroke</i> <u>Makbule Aydın</u>, Cem İsmail Küçükali, Elif Özkök, Selçuk Daşdemir, Hümeysra Gökçe, Bedia Çakmakolu Mikroglial aktivasyonda endotoksin uyarımıyla ekspresyonu değişen mikroRNA'ların belirlenmesi ve fonksiyonel analizleri / <i>Characterization and functional analysis of deregulated miRNAs in microglial activation by endotoxin stimulation</i> Kemal Uğur Tüfekçi, <u>Serpen Durnaoğlu</u>, Şermin Genç, Kemal Kürşad Genç

	Akson dejenerasyonunda kaspaz aktivitesinin rolü / <i>The role of caspase activity in axonal degeneration</i> <u>Gürkan Öztürk</u>, Nurettin Cengiz, Aydın Him, Elif Kaval-Oğuz, Elçin Yenidünya-Yardım
15:30-16:00	Kahve Arası / Coffee Break
16:00-17:00	(Poster Salonu / Poster Hall) Poster Sunumları 2 / Poster Presentations 2 Davranış ve Kognisyon; Nörogörüntüleme; Psikiyatri; Bilgisaymsal Sinirbilim; Otonom Sinir Sistemi <i>Behavior and Cognition; Neuroimaging; Psychiatry; Computational Neuroscience; Autonomic Nervous System</i> Oturum Başkanları / Moderators: Lütfiye Eroğlu, Metehan Çiçek, Burak Güçlü, Emel Ulupınar Poster 48 - Poster 94
17:00-18:30	(Salon A / Hall A) Panel 5 İşlevsel Bağlılığın Nörogörüntüleme Yöntemleriyle Ölçülmesi <i>Estimation of Functional Connectivity in the Brain by Means of Neuroimaging Techniques</i> Oturum Başkanı / Moderatör: Ata Akın Ağ bilimine bakış / <i>A review of the science of networks</i> Haluk Bingöl Nöro-optik görüntüleme ile işlevsel bağlantısallığın incelenmesi / <i>Investigation of the functional connectivity with neuro-optical imaging</i> Ata Akın Alzheimer hastalığında beynin varsayılan durum ağının çizge kuramıyla incelenmesi / <i>Graph theoretical analysis of the default mode network during alzheimer's disease</i> Koray Çiftçi İşlevsel bağlılığın nörogörüntüleme yöntemleriyle ölçülmesi / <i>Measuring the functional connectivity with neuroimaging techniques</i> Ahmet Ademoğlu
17:00-18:30	(Salon B / Hall B) Panel 6 Beyin Tümörlerinin Moleküler Biyolojisi <i>Molecular Biology of Brain Tumors</i> Oturum Başkanı / Moderatör: Işıl Kurnaz Gliomların moleküler biyolojisi / <i>Molecular biology of gliomas</i> Melike Mut Beyin Tümörlerinde ETS bölgesi transkripsiyon faktörlerinin rolü / <i>The role of ETS transcription factor Elk-1 in brain tumors</i> Işıl Aksan-Kurnaz Tümörün ilerlemesinde anjiyogenezin etkisi ve tedavi için fikirler / <i>Angiogenesis in tumor progression: effect and ideas for treatment</i> Rana Sanyal

Saat/Hours	11 Nisan Pazartesi / April 11th, Monday
09:00-09:45	(Salon A / Hall A) Oturum Başkanları / Moderators: Pekcan Ungan, Emre Öge Konferans 5 / Conference 5 <i>Brain oscillations, neuromodulation and memory in and out of sleep</i> Susan J. Sara
09:45-10:30	Konferans 6 / Conference 6 Robotlar İnsanlardan Neler Öğrenebilir? <i>What Can Robots Learn from Humans?</i> Levent Akın
10:30-11:00	Kahve Arası / Coffee Break
11:00-12:30	(Salon A / Hall A) Panel 7 Beyin Osilasyonları ve Klinik Uygulamaları <i>Brain Oscillations and Their Clinical Applications</i> Oturum Başkanı/Moderator: Erol Başar <i>Event related oscillations and event related coherence in healthy subjects</i> Bahar Güntekin <i>Event related oscillations and event related coherence in euthymic patients with bipolar disorder</i> Ayşegül Özerdem <i>Event related oscillations and event related coherence in patients with alzheimer's disease</i> Görsev G.Yener <i>Selective gamma activation in alzheimer's disease, bipolar disorder and schizophrenia</i> <u>Erol Başar</u> , Canan Başar-Eroğlu, Bahar Güntekin, Ayşegül Özerdem, Görsev G. Yener
11:00-12:30	(Salon B / Hall B) Panel 8 Epilepside Aktarımsal Sinirbilim <i>Translational Neuroscience in Epilepsy</i> Oturum Başkanı/Moderator: Filiz Onat <i>Altered information processing in dendrites in epilepsy</i> Christophe Bernard <i>Talamus'un epileptik network'de rolü / The role of thalamus in epileptic network</i> Safiye Çavdar <i>EPICURE as an FP7 project</i> Giuliano Avanzini
12:30-14:00	Öğlen Yemeği / Lunch
14:00-15:30	(Salon A / Hall A) Sözel Sunumlar 5 / Oral Presentations 5 Elektrofizyoloji ve Bilgisayımsal Sinirbilim <i>Electrophysiology and Computational Neuroscience</i> Oturum Başkanları/Moderators: Ümmühan İšoğlu-Alkaç, Adnan Kurt <i>BlueSpike: Beyin-makine arayüzü deneyleri için açık kodlu veri toplama ve çevrimiçi sinirsel iğnecikleri sınıflandırma sistemi yazılımı / BlueSpike: An online data acquisition and neural spike processing platform for brain machine interface</i>

	<i>engineering experiments</i> <u>Mehmet Kocatürk</u>, Halil Özcan Gülçür, Reşit Canbeyli Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) heterozigot fare korteksinde GABAerjik salınım özellikleri ve EEG analizi / <i>GABAergic release properties and the EEG analysis in the cortex of Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) heterozygous mice</i> <u>İsmail Abidin</u>, Mehmet Yıldırım, Selcen Aydın-Abidin, Ersan Kalay, Ali Cansu, Metehan Akça, Ulf T. Eysel, Thomas Mittmann Akut inme, kortikomusküler koheransa katkıda bulunan kortikal nöronal osilasyonların merkez frekansını düşürmektedir. / <i>Acute stroke slows the center frequency of cortical neuronal oscillations contributing to cortico-muscular synchronization.</i> <u>Zübeyir Bayraktaroğlu</u>, Katherina von Carlowitz-Ghori, Florian Losch, Gabriel Curio, Vadim V. Nikulin Kısa süreli bellek ile ilişkili elektriksel salınımların hemodinamik karşılıklarının analizi / <i>Analysis of hemodynamic correlates of electrical oscillations related with short-term memory</i> <u>İtir Kaşıkçı</u>, Ali Bayram, Başar Bilgiç, Tamer Demiralp Görsel oddball paradigmasında el tercihi etkisinin değerlendirilmesi / <i>Evaluation of the effects of hand preference on visual oddball paradigm</i> <u>Gökçer Eskikurt</u>, Ümmühan İšoğlu-Alkaç Kortiko-striato-talamik devrelerin bir robot uygulaması / <i>Implementation of cortico-striato-thalamic circuits on robot</i> <u>Berat Denizdurduran</u>, Neslihan Serap Şengör
14:00-15:30	(Salon B / Hall B) Sözel Sunumlar 6 / Oral Presentations 6 Epilepsi - Sinirbilim eğitimi <i>Epilepsy - Neuroscience Education</i> Oturum Başkanları/Moderators: Güldal Güleç, Müge Devrim Genetik absans epilepsi sıçan modelinde amigdala kindling sürecinin tek bir nöron ateşlemesi üzerine etkisinin incelendiği in-vivo çalışma / <i>In-vivo study of the impact of amygdala kindling on the firing pattern of single neuron in a genetic absence epilepsy rat model</i> <u>Nihan Çarçak</u>, Filiz Onat, Didier Pinault, Terence J. O'Brien Genetik absans modellerinin sekonder jeneralizasyona direnç göstermelerinin altında yatabilecek olası mekanizmalar / <i>Possible underlying mechanisms of resistance to secondary generalization in genetic absence rat models</i> <u>M.Tansel Kendirli</u>, Filiz Onat, Edward H. Bertram Tekrarlanan travmatik beyin hasarında epileptogenez ve kan-beyin bariyeri / <i>Epileptogenesis and blood-brain barrier integrity in repeated traumatic brain injury</i> <u>Nurcan Orhan</u>, Nadir Arıcan, Oğuzhan Ekizoğlu, İmdat Elmas, Bülent Ahışhali, Mutlu Küçük, Candan Gürses, Mehmet Kaya Sıçanlarda epileptiform aktivite üzerine pinealektomi ve ekzojen melatoninin etkisi / <i>Influence of pinealectomy and exogenous melatonin on epileptiform activity in rats</i> <u>Mehmet Yıldırım</u>, İsmail Abidin, Sinan Canpolat, Selcen Aydın-Abidin, Metehan Akça, Ali Cansu Büyük bir nöron havuzunda epileptik nöbet olmamasını garanti eden koşullar – Kuramsal bir çalışma / <i>Conditions that guarantee nonexistence of epileptic</i>

	<i>seizures in a large pool of neurons - A theoretical study</i> H.Özcan Gülçür İnsan işitme sisteminin yapısal ve işlevsel özelliklerinin 3 boyutlu simülasyonu / 3D simulation of the structural and functional properties of the human auditory system <u>Merve Evren</u>, Vedat Evren, Ersin O. Koylu
15:30-16:00	Kahve Arası / Coffee Break
16:00-17:00	(Poster Salonu / Poster Hall) Poster Sunumları 3 / Poster Presentations 3 Nöroanatomi; Nöroşirurji; Sinaptik İletim; Epilepsi; Dejenerasyon-Rejenerasyon; Serebrovasküler Sistem; Sinirbilim Öğretimi <i>Neuroanatomy; Neurosurgery; Synaptic Transmission; Epilepsy; Degeneration-Regeneration; Cerebrovascular System; Neuroscience Education</i> Oturum Başkanları/Moderators: Ersin Koylu, Ümmühan İşoğlu-Alkaç, Mehmet Kaya, Ferhan Esen Poster 95 - Poster 138
17:00-18:30	(Salon A / Hall A) Panel 9 Alzheimer Hastalığında Nörobiyolojik, Genetik ve Tanısal Güncelleme <i>Neurobiological, Genetic and Diagnostic Update in Alzheimer's Disease</i> Oturum Başkanı/Moderator: Murat Emre Alzheimer hastalığının nörobiyolojisi üzerine bir güncelleme / <i>An update on the neurobiology of Alzheimer's disease</i> Hakan Gürvit Alzheimer Hastalığının Genetik Temelleri / <i>The genetic basis of Alzheimer's disease</i> Selma Yılmaz Alzheimer hastalığının erken tanısına ilişkin yenilikler / <i>New developments in the early diagnosis of Alzheimer's disease</i> Başar Bilgiç
17:00-18:30	(Salon B / Hall B) Panel 10 Madde Bağımlılığı ile Şizofreni Arasındaki İlişkinin Nörobiyolojik Temelleri <i>Neurobiological Basis of the Relationship between Schizophrenia and Substance Dependence</i> Oturum Başkanı/Moderator: İ. Tayfun Uzbay Şizofreni ile madde bağımlılığı arasındaki ilişkinin nörobiyolojik temelleri – Giriş / <i>Neurobiological basis of the relationship between schizophrenia and substance dependence – Introduction</i> İ. Tayfun Uzbay Şizofreni hastalığında sigara kullanımı ve nikotinik reseptörler / <i>Smoking and nicotinic receptors in schizophrenia</i> Gökhan Göktaş Madde bağımlılığı ile şizofreni arasındaki ilişkinin nörobiyolojik temelleri: deneysel bulgularımız / <i>Neurobiological basis of the relationship between substance dependence and schizophrenia: Our experimental findings</i> Hakan Kayır Atipik antipsikotiklerin sıçanlarda alkol yoksunluk sendromu üzerine etkileri /

	<i>Effects of atypical antipsychotic drugs on ethanol withdrawal syndrome in rats</i> İpek Komşuoğlu-Çelikyurt
19:30-23:00	Gala Yemeği / Gala Dinner

Saat/Hours	12 Nisan Salı / April 12th, Tuesday
09:00-09:45	Oturum Başkanları/Moderators: Çiğdem Özkara, Sacit Karamürsel Konferans 7 / Conference 7 <i>Neuroscience and Music</i> Giuliano Avanzini
09:45-10:30	Konferans 8 / Conference 8 <i>Applications of EEG-based Brain Computer Interfaces for the Control of Electronic Devices: the Rome Experience</i> Fabio Babiloni
10:30-11:00	Kahve Arası / Coffee Break
11:00-12:30	Kapanış Töreni / Closing Ceremony Oturum Başkanları/Moderators: Sacit Karamürsel - Hakan Gürvit
12:30-14:00	Öğlen Yemeği / Lunch
14:00-	Sosyal Program / Social Program

KONFERANSLAR / CONFERENCES

KONFERANS 1 / CONFERENCE 1

The logics of networks in motion - from ion channels to behaviour

Sten Grillner

Karolinska Institutet, Nobel Institute for Neurophysiology, Department of Neuroscience, Stockholm, Sweden

In all vertebrates from primates to fish and lamprey, the basic neuronal organization controlling patterns of motor behaviour such as locomotion, breathing, and posture are organized in a similar or identical way. These networks form a motor infrastructure used that define all movements that each species can perform. These networks in turn can be selected through subpopulations of cells in the basal ganglia, which play an important role for the selection of motor programs. The design of the basal ganglia circuits are conserved in considerable detail throughout vertebrate evolution from lamprey to primates through more than 500 million years. The networks generating the locomotor movements are located in the spinal cord.

They are responsible for the sequential activation of the different limb muscle in each locomotor cycle. The activity level is controlled by locomotor command centres in the brainstem, also conserved throughout the vertebrate phylum. To elucidate the intrinsic function of these pattern generating networks and command systems we have developed the lamprey nervous system as an experimental model, in which we now understand the cellular bases of the brainstem spinal cord networks generating goal-directed locomotion and control of body orientation. The detailed synaptic interaction has been identified, as well as the network contribution of subtypes of ion channels.

KONFERANS 2 / CONFERENCE 2

Thalamus and cortex in relation to action and perception

Ray Guillery

University of Oxford, Medical Research Council (MRC), Anatomical Neuropharmacology Unit, Oxford, UK

The thalamus is generally treated as a gateway to the cortex that relays to specialized cortical areas information from sensory receptors and from other brain regions such as the cerebellum or mamillary bodies. However, these 'first order' relays represent only a limited part of the thalamus. A large, 'higher order' part of the thalamus is concerned with relaying information from one cortical area to another. Essentially all thalamic relays, both first and higher order, receive their inputs for relay to cortex from axons that are branched, with one branch going to lower motor centres or pattern generators and the other going to the thalamus. These connectional patterns show that the thalamus is sending to cortex information about ongoing instructions that are currently being passed, from the outside world or from other parts of the brain, to the lower motor centers. Essentially all cortical areas receive thalamic inputs and send descending, motor outputs to lower centers. The transthalamic inputs to cortex and the corticofugal outputs thus all represent ongoing sensorimotor interactions. The thalamic gate may serve to arouse cortex when the messages that are passing to the lower motor centers are not following an 'expected' routine, allowing cortex to over-ride lower ongoing mechanisms.

KONFERANS 3 / CONFERENCE 3

The Berlin Brain-Computer interface (BBCI)

Gabriel Curio

Charité - University Medicine Berlin, Department of Neurology and Clinical Neurophysiology, Berlin, Germany

'To make matter move just by thinking about it' – yesterday's fiction is turning into today's science: A major motivation for developing BCIs is to help tetraplegic patients, e.g., in locked-in syndrome. BCI systems use their preserved mental capacities to make up for lost physical abilities. The principle works in three steps: 1) brain activity is recorded during intended movements; 2) user-specific computer programs extract 'thought-related' patterns; and 3) these patterns are categorized to control technical devices in real-time. Many BCI strategies are explored, including non-invasive EEG recordings, invasive electrocorticography, and intracortical recordings from hundreds of single neurons. These options will enable future BCI users to decide on their personal balance between innocuous but moderately precise non-invasive systems and the higher precision of invasive decoding systems carrying risks of intracranial bleeding and infection. One non-invasive approach is the Berlin Brain-Computer Interface (www.bbci.de); its machine-learning algorithms use diverse EEG signs of intended movements such as slow 'readiness-potentials' and movement-related attenuation of EEG 'idling rhythms' in brain motor areas. Studies of long-term amputees show that such EEG signs are usually preserved when people try to move a 'phantom hand'. BCI feedback settings include controlling computer cursors, 'mental typewriters', gaming applications, and virtual prostheses. These evolving concepts can be put not only to medical and but also to neuroergonomic use. As BCI applications move toward ever more futuristic fantasies, both scientists and the public at large should be aware of the ethical implications of this novel man-machine interface.

KONFERANS 4 / CONFERENCE 4

Learning, motivation and the basal ganglia

Ann Graybiel

Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA

The same brain that can construct language, music and mathematics also lets us develop habits of thought and action. These semi-automatic routines free us to think and attend to the world. But the habit system can also be hijacked by disease and drug exposure. This lecture will focus on the habit system of the brain and our remarkable ability to switch from conscious activity to nearly non-conscious behavior. The lecture will highlight research directed towards understanding how we make and break habits and how the neurobiology of the habit system is helping to advance understanding of human problems ranging from Parkinson's disease to obsessive-compulsive spectrum disorders and addiction. This research supports the view that basal ganglia-based circuits can build representations of habits, and that the laying down of such representations involves genes expressed in basal ganglia-related networks. Disorders of such basal ganglia plasticity could contribute to behavioral fixity and difficulty of initiation of behavior, as in Parkinson's disease, or to the excessive release of behaviors, as in Huntington's disease, or to the repetitive behaviors and thoughts characteristic of many neuropsychiatric disorders. The basal ganglia thus may influence not only motor pattern generators, but also cognitive pattern generators.

KONFERANS 5 / CONFERENCE 5**Brain oscillations, neuromodulation and memory in and out of sleep***Susan J. Sara**Laboratoire de Physiologie de la Perception et de l'Action (LPPA), Collège de France, Paris*

Contemporary views of memory concur that consolidation far outlasts the initial learning experience and is a process that can be reinitiated over and over again. This view has found support in recent human literature documenting the importance of sleep for memory. Rodent experiments, showing 'replay' during sleep of neuronal ensembles activated by a waking experience, lend even further support. Pharmacological studies from our laboratory implicated the noradrenergic system in a late stage of memory consolidation. Subsequent electrophysiological studies revealed that noradrenergic neurons of the Locus Coeruleus (LC), normally quiescent during sleep, show a burst of activity during slow wave sleep after a learning experience. This finding has led to further investigation of the relation between LC activity and forebrain oscillations during sleep that may be promoting memory consolidation. We have discovered that LC neurons are time-locked to cortical slow oscillations and bear a temporal relation to cortical spindles.

KONFERANS 6 / CONFERENCE 6**Robotlar insanlardan neler öğrenebilir?***H. Levent Akın**Boğaziçi Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul*

Yapay zekâya sahip robotlar yavaş yavaş gündelik yaşamımızı paylaşmaya başlıyorlar. Bu robotlardan değişik beklentilerimiz var. Bizlere hizmet etmek dâhil çok çeşitli alanlarda çalışmalarını istiyoruz. Bunu gerçekleştirmeye çalıştığımızda karşımıza cevaplanması gereken birçok soru çıkıyor: robotlar yapacakları işleri nasıl yapacaklarını nereden bilecekler, bildikleri durumların dışındaki bir durumda nasıl davranacaklar? Robotlar 1950lerden beri giderek daha yoğun şekilde yapay zeka teknikleri ile programlanarak kullanılmaktaydı. Yapılacak görevlerin zorluğu arttıkça robotların gerekli becerileri ve görevleri kendi kendilerine öğrenmesi gündeme gelmiştir. Ne var ki, basit bir becerinin öğrenilmesi ile bir görevin adımlarının öğrenilmesi farklı tekniklerin kullanılmasını gerektirmektedir. Bu nedenle psikoloji ve sinirbilimdeki gelişmelerden esinlenen birçok yöntem günümüzde bu alanda kullanılmaya başlanmıştır. İnsanlar üstünde yapılan çalışmalar sonucunda geliştirilen algılama ve bellek modelleri de yeni kuşak robotların geliştirilmesini giderek kolaylaştırmaktadır. Bu konuşmada robotların deneme yanılma ile pekiştirmeli öğrenme, gösteriden öğrenme gibi yaklaşımlarla insanlardan neleri nasıl öğrenebilecekleri konusundaki çalışmalar özellikle futbol oynayan robotlardan örnekler verilerek sunulacaktır.

What can robots learn from humans?

Robots with artificial intelligence have gradually begun being a part of our everyday lives. We have different expectations of such robots. We want them to work in a wide variety of fields including serving us. While trying to achieve this, we are confronted with many questions that need to be answered: How will the robots know how to do what they are supposed to do, how will they behave in unfamiliar situations? Since the 1950s, robots have been used in a programmed fashion with the utilization of artificial intelligence techniques gradually increasing. As the difficulty of the tasks the robots must do increase, the need for the robots to learn the necessary skills on their own have become apparent. However, learning a simple skill and learning the steps of a task require the use of different techniques. For this reason, recently, many methods inspired from the developments in psychology and neuroscience have begun to be used in this field. Perception and memory models developed as a result of the studies on humans increasingly facilitate the development of a new generation of robots. In this talk, what robots can learn from humans using approaches such as reinforcement learning by trial and error and learning from demonstration will be presented giving examples from the domain of soccer playing robots.

KONFERANS 7 / CONFERENCE 7

Neuroscience and music

Giuliano Avanzini

Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta, Milano, Italy

In the last decade the investigations on cerebral organization of musical competences gained a particular impetus that led to significant advances in our understanding. Cortical areas that process the musical input have been identified in temporal lobe, in close proximity with primary auditory area, but not coincident with it. By functional imaging several hierarchically organized areas dealing with the recognition of a given acoustic stimulus as noise, as tune and as tune sequence have been mapped in the first temporal gyrus. Moreover the effect of cortical lesions on music perception has been analyzed in patients who underwent tailored temporal lobe resections for treatment of drug resistant epilepsies. It was so possible to demonstrate that depending on the topography of the resection selective impairment of the melodic contour, key, musical intervals, meter and rhythm could be observed.

Particularly interesting is the discovery of the prominent role of Broca area in processing musical sounds. The results of several studies demonstrate that the Broca area is contributing in syntactic organization of musical elements as it does for the linguistic ones. Furthermore a similar role is played by Broca area in motor programming suggesting that the integrating activity of this cortical region goes far beyond the linguistic domain.

KONFERANS 8 / CONFERENCE 8

Applications of EEG-based brain computer interfaces for the control of electronic devices: The Rome experience

Fabio Babiloni

University of Rome Sapienza, Department of Physiology and Pharmacology, Rome, Italy

Introduction: Brain Computer Interface (BCI) is a technology that allows to the users the capability to interact with devices by using the voluntary modulation of the brain activity

Objectives: The aim of this paper is to analyze whether the use of the cortical activity estimated from non invasive EEG recordings could be useful to detect mental states and how this technology could be useful in clinical applications. It will review the 12 years of experience of the laboratory of Rome in BCI field.

Methods: Estimation of cortical activity was performed on high resolution EEG data related to the imagination of limb movements and detection of P300 gathered in a group of normal healthy subjects by using realistic head models. Cortical activity was estimated in Region of Interest associated with the subject's Brodmann areas by using depth-weighted minimum norm solutions. Comparisons between surface recorded EEG and the estimated cortical activity were performed. Subjects are asked to interact with different electronic devices of common use by using such BCI system.

Results: With the proposed methodology healthy users are able to drive several mechanical and electronic devices by modulating their EEG activity related to motor imagery. BCI-based P300 is found a methodology easier to use for patients than motor imagery for driving devices. Rehabilitation tasks in patients involving motor imagery could be checked by using BCI system.

Conclusions: EEG recordings can be used to drive electronic and mechanical devices in healthy and in a group of patients. The presented approach could extend the possibility for a use of BCI system into the rehabilitation path for certain class of patients.

PANELLER / PANELS

Panel 1:
Amiyotrofik Lateral Skleroz hastalığının gelişimi, genetiği ve geleceği
Progress, genetics and future of Amyotrophic Lateral Sclerosis

Amiyotrofik lateral sklerozun genetiği
Genetics of amyotrophic lateral sclerosis

Nazlı Başak

Panel 1: **Amiyotrofik Lateral Skleroz hastalığının gelişimi, genetiği ve geleceği** **Progress, genetics and future of Amyotrophic Lateral Sclerosis**

Kortikal gelişimin nörobiyolojisi

Emel Ulupınar

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Eskişehir

Eskişehir Osmangazi University, Medical School, Department of Anatomy, Eskişehir, Turkey

Neokorteks beynin bilişsel işletim, duyuşsal algılama ve motor emirleri oluşturma gibi yüksek düzeydeki fonksiyonlarıyla ilgili bölümüdür. Bu özel fonksiyonlar başlıca iki tip nöron aracılığıyla gerçekleşir: tüm nöronların yaklaşık %80'lik bir kısmını oluşturan büyük gövdeli, uyarıcı özellikteki ve glutamat kullanarak nöronal iletimi sağlayan projeksiyon nöronları ve geriye kalan daha küçük gövdeli, nöronal iletimde GABA kullanan, inhibe edici özellikteki lokal-devre ara nöronları. Ancak, bu iki ana başlık altında toparlanan nöronların aşırı düzeydeki çeşitliliği; gelişmekte olan neokorteksteki özgün nöron tiplerini oluşturan moleküler mekanizmaların aydınlatılmasını güçleştirmektedir.

Son zamanlarda, anatomik ve fonksiyonel çalışmaların moleküler ve genetik yaklaşımlarla birleştirilmesi sayesinde; spesifik neokortikal nöron gruplarının gelişim süreçlerini anlamada çok fazla yol kat edilmiştir. Özellikle canlı görüntüleme teknikleri, farklı hücre tiplerinin genetik işaretleme ve izleme yöntemleriyle tespiti, gen düzeylerinin değiştirilmesini hedef alan deneyler, retrograd yolla işaretlenen hücrelerin ayıklama yöntemiyle saflaştırılması ve mikroarray analizleri gibi güncel gelişmeler; farklı gelişimsel süreçleri kontrol eden olası genlerin varlığını ortaya çıkarmıştır. Bu konuşmada, bu farklı yaklaşımlarla elde edilen verilerin ışığı altında, kortikal gelişimin aşağıda belirtilen belli başlı evrelerinde rol oynayan molekül ve mekanizmalar gözden geçirilecektir:

- i.) nöral öncü hücrelerin çoğalması ve farklılaşması,
- ii.) kortikal kimliğin moleküler düzeyde belirlenmesi,
- iii.) kortikal nöronların radial göçü ve uygun tabakalardaki pozisyonlarına yerleşmesi,
- iv.) göç eden nöronların son farklılaşma evrelerini tamamlamaları.

Neurobiology of cortical development

The neocortex is part of the brain involved in higher order functions such as cognitive processing, sensory perception and generation of motor commands. These specific functions are accomplished mainly by two classes of neurons: ~80% of the entire neuronal population is comprised by large excitatory projection neurons, primarily utilizing glutamate for neurotransmission; and the remaining population is constituted by smaller inhibitory local-circuit interneurons, primarily utilizing GABA for neurotransmission. However, a remarkable diversity of these two broad populations complicates the unraveling molecular mechanisms that govern unique neuronal types in the developing neocortex.

Recently, combination of anatomical and functional studies with molecular and genetic approaches has tremendously enhanced our understanding of development of unique neocortical neuronal populations. Current advances especially in live imaging techniques, genetic labeling and tracking of distinct cell types, lineage tracing and gene targeting experiments, retrograde labeling followed by purification via fluorescence-activated cell sorting (FACS) and microarray analysis shed light on candidate genes controlling distinct developmental processes. In this talk, by providing evidences from these multiple approaches, molecules and mechanisms that play role in the following key cortical developmental events will be reviewed:

- i.) proliferation and differentiation of neural progenitors,
- ii.) molecular specification of cortical identities,
- iii.) radial migration of cortical neurons and laminar positioning,
- iv.) terminal differentiation of post-migratory neurons.

Panel 1:
Amiyotrofik Lateral Skleroz hastalığının gelişimi, genetiği ve geleceği
Progress, genetics and future of Amyotrophic Lateral Sclerosis

Understanding ALS and motor neuron degeneration

P. Hande Özdinler

Northwestern University, Department of Neurology, Feinberg School of Medicine, Chicago, USA

Even though there are thousands of different neuron types in our cerebral cortex, only a distinct neuron population show vulnerability and progressively degenerate. The upper motor neurons are the cortical component of motor neuron circuitry that is affected in ALS, and their progressive degeneration, together with spinal motor neurons, results in paralysis in patients. We have developed approaches to label, isolate and purify upper motor neurons and generated transgenic reporter mouse models to further investigate the cell biology of upper motor neurons in relation to disease progression in ALS. Understanding cellular, molecular and genetic mechanisms for cell type specific neuronal vulnerability will enable building effective treatment strategies for ALS and related disorders. Here, I will introduce novel approaches and discuss recent findings related to potential motor neuron degeneration mechanisms in ALS.

Panel 2: Psikiyatrik hastalıklarda beyin görüntüleme Brain imaging in psychiatric diseases

Obsesif kompulsif bozukluk hastalarında basit bir zihinsel imgenin kognitif kontrolü: Bir fMRG çalışması

Orhan Murat Koçak¹, Ayşegül Yılmaz², Cem Atbaşıoğlu^{2,4}, Metehan Çiçek^{3,4}

¹Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kırıkkale

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (BAUM), Ankara.

¹Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Psychiatry Department, Kırıkkale, Turkey

²Ankara University, Faculty of Medicine, Psychiatry Department, Ankara, Turkey

³Ankara University, Faculty of Medicine, Physiology Department, Ankara, Turkey

⁴Ankara University, Brain Research Center, Ankara, Turkey

AMAÇ: Obsesyonların ortaya çıkmasında kognitif kontrol mekanizmalarındaki sorunların rolü olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada kognitif kontrol mekanizmalarının kullanımını gerektiren görevlerin gerçekleştirilmesi sırasında obsesif bireylerle ve sağlıklı kontroller arasında beyin dinamiklerindeki farklılıkların araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) hastası 12 (6 erkek, 6 kadın) ve cinsiyet ile eğitim seviyesi hasta grubuyla eşleştirilmiş sağlıklı 12 (kontrol) gönüllü çalışmaya alınmıştır (tüm bireyler sağdıktı). Katılımcılar fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) sırasında 5 görev gerçekleştirdi: İmgeleme, baskılama, silme, serbest imgeleme ve dinlenim. Kognitif kontrol görevi spesifik olmayan geometrik bir şekil içeren bir A4 kağıdı içeriyordu.

BULGULAR: OKB grubu sağ inferior parietal lob, posteriyor singulat korteks ve superior frontal girusta kontrollere göre daha az aktivasyon gösterdi. Tüm katılımcılarda görevler sol insular korteksde farklı aktiviteye neden oldu. Öte yandan OKB grubunun serbest imgeleme (kontrol görevi) sırasındaki beyin aktivitesi posteriyor singulat korteks ve superior frontal girusta kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.

SONUÇ: OKB hastalarındaki temel sorun, kognitif kontrol gerektiren görevler sırasında, sağ fronto-parietal nöral ağları aktive etmede zorluk olabilir ve bu obsesif düşüncelerin ısrarcı karakterine yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG), Kognitif kontrol

Çalışma etik kurul onayı almıştır. Sunulan çalışma Beyin Araştırmaları Derneği ve Türk Psikiyatri Derneği tarafından desteklenmiştir.

Cognitive control of a simple mental image in patients with obsessive-compulsive disorder: An fMRI study

OBJECTIVES: Impaired cognitive control mechanisms are suggested to be playing a role in the occurrence of obsessions. We aimed to investigate the differences in brain dynamics between obsessive individuals and non-obsessive controls while performing tasks that necessitate involvement of cognitive control mechanisms.

MATERIALS & METHODS: The study included 12 right-handed (6 male and 6 female) obsessive compulsive disease (OCD) patients and 12 right-handed volunteers matched for gender and level of education (control). The participants performed 5 tasks while undergoing functional magnetic resonance imaging (fMRI): imagination, suppression, erasing, free-imagination, and resting. The content of the cognitive control tasks was an A4 sheet of paper that contained a non-specific geometric shape.

RESULTS: The OCD group had significantly less activity in the right inferior parietal lobe (IPL), posterior cingulate cortex (PCC), and superior frontal gyrus (SFG) than did the control group. Tasks engaged differential activity in the left insular cortex (IC) in all the participants. On the other hand, the brain activity of the OCD group during the free-imagination task (control task) was significantly higher than those of control group in the PCC and SFG.

CONCLUSION: The main problem of OCD patients might be the difficulty in activating the right fronto-parietal networks during tasks that require cognitive control, which might result in the intrusiveness of obsessive thoughts.

Keywords: Obsessive-compulsive disorder, fMRI, Cognitive control

This study was approved by the local ethics committee. The presented study was supported by Brain Research Society and by Turkish Psychiatry Society.

Panel 2: Psikiyatrik hastalıklarda beyin görüntüleme Brain imaging in psychiatric diseases

Bipolar bozukluk endofenotip araştırmalarında yeni bir araç: Difüzyon tensor görüntüleme

Ali Saffet Gönül

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, SoCAT LAB, İzmir

Ege University, School of Medicine, Department of Psychiatry, SoCAT LAB, Izmir, Turkey

Bipolar Bozukluk toplumun yaklaşık %1'ini etkileyen yaygın bir psikiyatrik hastalıktır. Hastalık genellikle genç yaşlarda başlar ve alevlenmeler ve remisyon dönemleri ile bir ömür boyu devam eder. Hastalığın, hasta ailelerinde daha sık görüldüğü ve genetik bir geçişi olduğu kabul edildiği halde hastalığa yol açan genler ve geçiş yolları net olarak tespit edilememiştir. Bu çalışmaların önemli bir eksikliği yatkınlığa yol açan ama aile içinde etkilenmemiş bireylerde de olan genleri yöntemsel nedenler ile tespit edemiyor olmalarıdır. Bu dezavantajı aşmak için endofenotip kavramı ileri sürülmüştür. Endofenotipler, genetik bağlantıları olan biyolojik belirleyicilerdir. Aile bireyleri arasında endofenotipik özellikler daha sık görülmektedir ve hastalık durumdan bağımsız olarak izlenmektedirler.

Son yıllarda bilim adamları beyin görüntüleme yöntemleri kullanarak işlevsel ve yapısal biyolojik işaretleyiciler aramaya başlamışlardır. Ancak, bu biyolojik belirleyiciler genellikle hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması sonucunda elde edilmektedir ve endofenotip aday olamamaktadırlar. Bu nedenle endofenotip aday işaretleyici aramak amacı ile SoCAT Lab'da yaptığımız araştırmamızda çalışma gruplarına hastaların sağlıklı kardeşlerini de dahil ettik. Bu sayede, elde edilecek biyolojik belirleyicilerin genetik özelliklerinden emin olunabilecektir. Çalışmamızda yeni bir beyin görüntüleme yöntemi olan Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTG) yöntemini tercih ettik. DTG, myelin kılıfına sahip ve beyindeki merkezleri birbirine bağlayan yolların yapısal bütünlüğünü test etme konusunda bize yardımcı bir tekniktir. Bu çalışmada ileri bir yöntem olan "Tract based Spatial Statics" kullandık.

Anahtar Kelimeler: Bipolar bozukluk, Endofenotip, Difüzyon tensör görüntüleme

Diffusion tensor imaging: A new tool for endophenotype research in bipolar disorder

Bipolar Disorder is one of the most common psychiatric disorder affecting nearly 1% of total population. Disease starts at early ages and generally shows relapses and remissions thorough out the life. It is known that the disease is more prevalent among the relatives of the patients suggesting a genetic transmission. However, genetic studies did not reach significantly showed clear results about the genetic etiology of the disease. One caveat of these studies that non-affected members of the family might have the susceptibility genes but do not show the disease symptoms. To overcome this problem, many researchers focused on endophenotypes of the disease. Endophenotypes are biological markers with a clear genetic connection. They are primarily state-independent (manifests in an individual whether or not illness is active) and are within families, endophenotype and illness co-segregate.

In recent years, scientist started to use neuroimaging to figure out biological markers of the disease. However, these markers were results of group comparison and far from being endophenotype. Therefore, we included non-affected family members as a third group in our research at SoCAT LAB, Izmir, to investigate possible endophenotypes by a new neuroimaging tool, Diffusion Tensor Imaging (DTI). DTI helps us to evaluate the structural integrity myelin pathways which interconnect different centers in the brain. We used Tract Based Spatial Statics, an advanced technique for group comparisons.

Keywords: Bipolar disorder, Endophenotype, Diffusion tensor imaging

Panel 2: Psikiyatrik hastalıklarda beyin görüntüleme Brain imaging in psychiatric diseases

Anterior singulatin rostral bölgesi: Nörogörüntüleme bulgularının majör depresyon kapsamında yeniden değerlendirilmesi

Didem Gökçay

ODTÜ, Enformatik Enstitüsü, Tıp Bilişimi Bölümü, Ankara

METU, Informatics Institute, Department of Medical Informatics, Ankara, Turkey

Major depresyon (MD) tanılı hastalarda yapılan kognitif ve emosyonel deneylerde normal popülasyona göre pek çok davranışsal, metabolik ve nörofizyolojik farklılıklar gözlenmektedir. Ayrıca son yıllarda dinlenme durumunda yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında da ilaçlı/ilaçsız hastalar ve normal denekler arasında giyabi ağ (default network) farklılıkları saptanmıştır. Öte yandan uzunca bir süredir MD'li bireylerdeki nöroanatomik değişiklikler incelenmiş olup, hipokampus, amigdala ve anterior singulat (ACC) bölgelerindeki hacim azalması literatürde yer almaktadır. Depresyon hastalığında gözlenen anatomik ve fonksiyonel farklılıklar, ACC'nin rostral bölgesi özelinde değerlendirildiğinde emosyonel davranış ile ilgili önemli saptamalar yapılabilir.

Anterior singulat bölge, pek çok prefrontal ve limbik alanla bağlantıları olan, özellikle çelişki çözümüleme, cevap inhibisyonu ve hedefe yönelik davranışsal işlevlerde üst-düzy kognitif görevler üstlenen bir yapıdır. ODTU'deki METUNEURO laboratuvarımızda son 5 yıldır ACC'nin alt bölgelerinin yapısı ve işlevleri anatomik ve fonksiyonel nörogörüntüleme teknikleri ile MR verileri kullanılarak araştırılmaktadır. ACC hacmi, korteks alanı ve korteks kalınlığı, dorsal, rostral ve ventral ACC alt-bölgelerinde ayrıntılı çizimler ile birlikte hesaplanmaktadır. ACC'de lokalize olan çelişki çözümüleme işlevi ise özel olarak geliştirilmiş emosyonel kelime işlemleme içeren bir Stroop deneyi ile olaya-ilişkin fMRG paradigması kullanılarak incelenmektedir. Prefrontal alanda yer alan normatif ve bilinçüstü emosyonel süreçler, geliştirmiş olduğumuz paradigma sayesinde kısmi olarak anterior singulat üzerinde gözlemlenebilmektedir. Bulgularımız literatürle birleştğinde depresyonda rostral ACC'nin önemi daha açık bir şekilde ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Major depresyon, Anterior Singulat, Nörogörüntüleme

The rostral area of the anterior cingulate: An evaluation of neuroimaging findings within the scope of major depression disorder

Several behavioral, metabolic and neurophysiologic differences are observed in the cognitive and emotional experiments performed on the Major Depression (MD) population. In addition, some recent resting state neuroimaging studies on medicated/unmedicated patients versus normal controls also revealed differences in the default mode network. On the other hand, within the last decade, volumetric reductions of neuroanatomical structures such as hippocampus, amygdala and anterior cingulate (ACC) in the MD population have also been reported in the literature. When the anatomical and functional changes in the MD population is considered within the context of the rostral ACC, important deductions can be made regarding to emotional behaviour.

The anterior cingulate cortex (ACC) is a structure which is connected to several prefrontal and limbic areas, while assuming a pivotal role in high order executive functions such as conflict resolution, response inhibition and goal-oriented behaviour. Within the past 5 years, we have been investigating the structure and function of the sub-components of the ACC using MR data, in the METUNEURO laboratory situated at METU. The volume, cortical thickness, cortical surface area of the dorsal, rostral and ventral ACC are being calculated along with precise anatomical tracings. The emotional conflict resolution function localized in the ACC is being studied through a newly developed event-related fMR Stroop task which involves emotional word processing. The normative and conscious emotional processes centered in the prefrontal cortex are partially observed on the ACC through this task. When we merge our findings with the current literature, the importance of the rostral ACC in MD is clearly revealed.

Keywords: Major depression, anterior cingulate, neuroimaging

Panel 2: Psikiyatrik hastalıklarda beyin görüntüleme Brain imaging in psychiatric diseases

Obsesif kompulsif bozukluğun iki hemisferli model ile açıklanması

Orhan Murat Koçak¹, Erhan Nalçacı², Ayşegül Yılmaz³, Halise Devrimci-Özgüven⁴

¹Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry Kırıkkale, Turkey

²Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Ankara, Turkey

³Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Ankara, Turkey

⁴Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Ankara, Turkey

AMAÇ: Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) patogeneziyle ilişkili çalışmalar her iki hemisferde de prefrontal subkortikal devrelerde fonksiyon bozukluğunu göstermektedir. Aynı zamanda OKB’de korpus kallozum (KK) anomalileri de rapor edilmiştir. KK lezyonlu hastalarda gözlenen niyete ait çelişki ile OKB arasındaki benzerlik OKB’de hemisferik koordinasyonda bir bozulma ya da disfonksiyonun olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın amacı OKB hastalarında bu muhtemel hemisferik koordinasyon bozukluğunu sinamak ve koordinasyon problemi ile klinik bulgular arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Dokuz OKB hastası ve 9 sağlıklı gönüllüden prozodiyi ağırlıklı olarak sağ hemisferin, semantiğiye ağırlıklı olarak sol hemisferin işlediği bilgisinden hareketle oluşturulmuş deney paradigması sırasında ve sonrasında dinlenim halinde EEG kaydı alındı. Deney paradigmasının aşırı artefaktlı olması nedeniyle paradigmanın davranış verileri ile dinlenim EEG’sine ait koherans verileri analize katılmıştır. Dinlenim EEG’si delta, teta, alfa ve beta frekans bantlarına ayrıştırılmış, her bir elektrot çifti için koherans hesaplanmıştır. Elektrot çiftleri birbirleriyle ilişkilerine göre altı farklı elektron çifti bölgesinden birisine girmiştir. İki grup (OKB ve kontrol) ve altı elektrot çift bölgesi (anterior sol, anterior sağ, anterior sol-sağ, posterior sol, posterior sağ ve posterior sol-sağ) bağımsız değişken ve dört bantta elektrot çiftleri için koherans değerleri bağımlı değişken olmak üzere MANOVA’ya sokulmuştur.

BULGULAR: OKB grubunun kontrol grubuna göre koheransının az olduğu, posteriorda interhemisferik koheransın azalmış olduğu ve obsesiflerin yanıt zamanı değerleri ile koherans değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyonlar olduğu saptanmıştır.

SONUÇ: Bu sonuçlar OKB patogenezinde interhemisferik koordinasyonda bozulmanın hastalık patogenezinde rolü olabileceğine, bu bozukluğun davranışsal sonuçlarının, en azından kısmen, azalmış koheransla ilişkili problemleri telafi sürecinin bir yansıması olabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk, Lateralizasyon, Semantik, Prozodi, Koherans.

Explanation of obsessive compulsive disorder using two hemisphere model

OBJECTIVES: Studies regarding obsessive compulsive disorder (OCD) pathogenesis have shown dysfunction in prefrontal subcortical networks of both hemispheres. Reported corpus callosum abnormalities in OCD and the similarity between clinical picture of OCD and intentional conflict suggest a dysfunctional hemispheric coordination. The aim was to examine this possible disturbance in hemispheric coordination and to determine the relationship between these coordination problems and the clinical findings in OCD patients.

MATERIALS & METHODS: Nine OCD patients and 9 control subjects were participated in the study. EEG was recorded for event related coherence analysis during a paradigm that was designed according to the fact that the right hemisphere was more involved in processing of emotional prosody and the left hemisphere was more involved in processing of semantic content and during resting state after the paradigm was performed. Because of motion artifacts, only EEG record in resting state and behavioral data obtained from the paradigm were involved in the analysis. EEG signal was decomposed into delta, theta, alpha, beta bands. Electrode pairs were attained to one of six electrode pair regions. Two groups (OCD and controls) and six electrode pair regions design MANOVA was used. Coherence values of electrode pairs in delta, teta, alpha and beta bands were dependent variables.

RESULTS: The OCD group showed significantly decreased coherence which was more obvious in posterior left-right region. There were also significant positive correlations in OCD group between reaction time and coherence values.

CONCLUSION: These results suggest that disturbance in interhemispheric coordination have a role in OCD pathogenesis.

Keywords: Obsessive compulsive disorder, Lateralization, Semantic, Prosody, Coherence

Panel 3: Duygudurum düzenlenmesinde bazal gangliyonların rolü The role of basal ganglia in mood disorders

Subtalamik nükleusun derin beyin stimülasyonunun duygudurum üzerine etkileri

Yasin Temel^{1,2,3}, Sonny Tan, Lee Wei Lim^{1,2,3}, Harry W. M. Steinbusch^{1,3}

¹Maastricht Üniversitesi, Sinirbilim Bölümü, Maastricht, Hollanda

²Maastricht Üniversitesi, Nöroşirurji Bölümü, Maastricht, Hollanda

³Avrupa Lisansüstü Sinirbilim Okulu (EURON), Maastricht, Hollanda

¹Maastricht University, Department of Neuroscience, Maastricht, The Netherlands

²Maastricht University, Department of Neurosurgery, Maastricht, The Netherlands

³European Graduate School of Neuroscience (EURON), Maastricht, The Netherlands

Subtalamik nükleusun (STN) bilateral yüksek frekanslı uyarımı (HFS), ilerlemiş Parkinson hastalığında (PH) hareket bozukluğunun tercih edilen cerrahi tedavi yöntemidir. Ancak bu işlem nöronal kökeni bilinmeyen bir şekilde çökkün duygudurumu da içeren çeşitli psikiyatrik sorunlara neden olmaktadır. STN'e uygulanan HFS'nin mezensefalonda 5-hidroksitriptamin (5-HT) nöronlarını baskılayarak depresyon benzeri davranış değişikliklerine neden olduğuna ilişkin bulgularımızı sunmak isteriz. Çalışmamızda, STN'e uygulanan bilateral HFS'nin sıçan dorsal rafe nükleusundaki 5-HT nöronlarının ateşlenmesini sürekli olarak baskıladığını (% 40-50), 5-HT nöronları dışındaki hücrelerde benzer bir etkisi olmadığını gösterdik. Bu etki, klinik olarak etkin bulunan uyarım parametrelerinde (≥ 100 Hz, ≥ 30 μ A) belirgin olmuş, yakın komşulukta ya da uzak hedeflere uygulanan HFS ile gözlenmemiş ve benzer değişiklikler bir sıçan PH modelinde de saptanmıştır. Bilateral STN HFS'nin sık kullanılan bir deneysel depresyon paradigmasında (zorla yüzme testi) depresyon benzeri davranışı ortaya çıkardığı, benzer etkinin PH sıçan modelinde de tekrarlandığı gösterilmiştir. Bu davranış değişikliklerinin seçici 5-HT gerilim inhibitörü antidepressanları ile geri çevrilebilmesi, etkinin azalmış 5-HT nöron etkinliği ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Sonuç olarak, bu bulgular Parkinson hastalarında bilateral STN HFS ile görülen psikiyatrik yan etkilerin 5-HT işlevlerinde azalmayla ilişkisini göstermekte ve bu yan etkilerle klinikte başetmek için rasyonel bir zemin sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Subtalamik nükleus, Derin beyin stimülasyonu, Parkinson hastalığı, Serotonin, Depresyon

Effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on mood

Bilateral, high frequency stimulation (HFS) of the subthalamic nucleus (STN) is the surgical therapy of choice for movement disability in advanced Parkinson's disease (PD) but this procedure evokes debilitating psychiatric effects, including depressed mood, of unknown neural origin. Here we report the unexpected finding that HFS of the STN inhibits midbrain 5- hydroxytryptamine (5-HT) neurons to evoke depression-related behavioural changes. We found that bilateral HFS of the STN consistently inhibited (40-50 %) the firing rate of 5-HT neurons in the dorsal raphe nucleus (DRN) of the rat, but not neighbouring non-5-HT neurones. This effect was apparent at clinically relevant stimulation parameters (≥ 100 Hz, ≥ 30 μ A), was not elicited by HFS of either neighbouring or remote structures to the STN, and was still present in rat models of PD. We also found that bilateral HFS of the STN evoked clear-cut, depressive-like behaviour in a widely used experimental paradigm of depression (forced swim test), and this effect was also observed in a PD model. Importantly, the depressive-like behaviour elicited by HFS of the STN was reversed by a selective 5-HT reuptake inhibitor antidepressant, thereby linking the behavioural change to decreased 5-HT neuronal activity. Overall, these findings link reduced 5-HT function to the psychiatric effects of HFS of the STN observed in PD patients, and provide a rational basis for their clinical management.

Keywords: Subthalamic nucleus, Deep brain stimulation, Parkinson's disease, Serotonin, Depression

Panel 3: Duygudurum düzenlenmesinde bazal gangliyonların rolü The role of basal ganglia in mood disorders

Depresyonun hayvan modelinde nükleus akumbens derin beyin stimülasyonu

Lee Wei Lim^{1,2,3}, Harry W. M. Steinbusch^{1,3}, Yasin Temel^{1,2,3}

¹Maastricht Üniversitesi, Sinirbilim Bölümü, Maastricht, Hollanda

²Maastricht Üniversitesi, Nöroşirurji Bölümü, Maastricht, Hollanda

³Avrupa Lisansüstü Sinirbilim Okulu (EURON), Maastricht, Hollanda

¹Maastricht University, Department of Neuroscience, Maastricht, The Netherlands

²Maastricht University, Department of Neurosurgery, Maastricht, The Netherlands

³European Graduate School of Neuroscience (EURON), Maastricht, The Netherlands

Yaygın görülen psikiyatrik bozukluklardan majör depresyonda tedaviye yanıt alınmadığında uygulanacak tedavi stratejilerinde son dönemde yeni gelişmeler olmaktadır. Nükleus akumbens (NAc) derin beyin stimülasyonunun (DBS) depresyon belirtilerinin yatışmasında anlamlı ve kalıcı bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak, bu bölgeyi hedef alan DBS'nun hangi mekanizma ile duygudurumla ilişkili davranışsal değişikliklere neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda, sıçanlarda NAc (çekirdek ve kabuk alt bölgelerinin) derin beyin uyarılmasının öğrenilmiş çaresizlik, şeker tüketimi (hedoni), motivasyon ve anksiyete düzeyleri üzerindeki etkilerini inceledik. Sıçanların bir grubu kronik hafif stres (KHS) paradigması kapsamında 21 gün boyunca farklı hafif stresörlere maruz bırakılırken, bir gruba herhangi bir işlem yapılmadı. KHS uygulanan grupta anksiyete düzeyinde artma, motivasyon ve hedonik davranışta azalma saptandı; bu grupta vücut ağırlığı artışı kontrol grubundan düşük bulundu. Strese maruz kalmayan sıçanlarda, NAc çekirdeğinin yüksek frekanslı uyarılması (HFS, 100Hz), düşük frekanslı uyarılmasıyla (10Hz) karşılaştırıldığında anlamlı antidepresan etkinlik göstermiştir. NAc çekirdeğinin yüksek frekanslı uyarılması motivasyon ve hedoni düzeylerinde artışa, anksiyete ve öğrenilmiş çaresizlik ile ilgili davranışlarda azalmaya neden olmuştur. Ancak bu antidepresan benzeri etkiler KHS'e maruz kalmış hayvanlarda saptanmamıştır. NAc kabuğunu hedefleyen DBS ile antidepresan benzeri etkinlik gözlenmemiştir. Sonuç olarak, NAc çekirdeğine yönelik DBS'in depresyon modelinde etkisi olmazken, strese maruz bırakılmamış sıçanlarda antidepresan etkileri olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nükleus akumbens, Derin beyin stimülasyonu, Depresyon

Deep brain stimulation of the nucleus accumbens in an animal model of depression

Major depression is the most common of all psychiatric disorders. For patients who remain severely depressed, a novel strategy has been introduced recently. Deep brain stimulation (DBS) of the nucleus accumbens (NAc) has been reported to cause a striking and sustained remission of depressive symptoms. Nevertheless, the mechanism by which DBS of this region improves mood-related behaviours remains largely unknown. In this study, we explored the effects of NAc (two subterritories, core and shell) stimulation on learned helplessness, sucrose consumption (hedonia), motivation and anxiety levels in both naïve and depressed animals predisposed to chronic mild stress paradigm. Stressed animals were submitted to different mild stressors for 21 days. Our results demonstrated that high-frequency stimulation (HFS, 100Hz) of the NAc core produced a significant antidepressant response as compared to low-frequency stimulation (10 Hz) in naïve animals. NAc core HFS increases the levels of motivation and hedonia; meanwhile, it also reduced the levels of anxiety and learned helplessness behaviours. In the animal model of depression, rats showed a remarkable increase of anxiety, decrease of hedonic and motivation levels, as well as reduction of weight-gain in comparison with non-depressed animals. Importantly, antidepressant-like effects were not observed by DBS in this animal model of depression. In conclusion, DBS of the NAc core has anti-depressant effects in naïve, but not in experimentally depressed animals. While, NAc shell DBS showed no potential anti-depressant effects.

Keywords: Nucleus accumbens, Deep brain stimulation, Depression

Panel 3: **Duygudurum düzenlenmesinde bazal gangliyonların rolü** **The role of basal ganglia in mood disorders**

Duygudurum bozukluklarında bazal gangliyonların rolü

Koray Başar

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara

Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Ankara, Turkey

Bazal gangliyonların farklı yapı ve altbölgelelerinin kortikal ve limbik bağlantıları aracılığıyla duygu, düşünce ve davranış süreçleri üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Depresyon ve mani gibi duygudurum bozukluklarıyla sıklıkla ilişkilendirilen sinir devreleri kortikal ve subkortikal yapılarla karşılıklı etkileşim içindeki bazal gangliyon bölgelerini de içermektedir. Yapısal görüntüleme çalışmaları ve ölümardı incelemeler depresyon ile bazal gangliyon yapıları arasındaki ilişki üzerine kanıtlar sağlamaktadır. Hastalık dönemlerinde yapılan görüntüleme çalışmaları, nukleus akumbensi de içeren ventral striatumdaki işlevsel değişikliklerin hastalık şiddetiyle ve tedavi yanıtıyla ilgili olduğuna işaret etmektedir. Benzer işlevsel değişiklikler sağlıklı bireylerde tetiklenen farklı duygulanımlarla da gösterilmektedir. Bu bulguların yanı sıra bazal gangliyon yapılarını da içeren bazı yapısal ve işlevsel farklılıkların iki-uçlu duygudurum bozukluğuyla ilgili endofenotip özelliği taşıdığı öne sürülmektedir. Hareket bozukluklarının tedavisinde yaygın kullanım alanı bulan derin beyin stimülasyonunun (DBS) subtalamik nukleusa uygulandığında bilişsel ve duygulanımla ilgili çeşitli etkileri olduğu bildirilmiştir. Tedaviye dirençli depresyon hastalarında etkili olduğu gösterilen DBS'nin hedeflerinden biri de nukleus akumbensdir. Bazal gangliyon bileşenlerine yönelik DBS uygulamasının duygudurum düzenlenmesi ile ilişkili sinir devrelerinin işleyişini değiştirerek bu etkilere neden olduğu öne sürülmektedir. Gözden geçirilen bulgular, bazal gangliyonların farklı bileşenlerinin duygudurum bozukluklarının patofizyolojisinde önemli ve altbölgeye özgü rol oynadıklarına işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Duygudurum bozuklukları, Bazal gangliyonlar, Nörogörüntüleme, Derin beyin stimülasyonu

The role of basal ganglia in mood disorders

Basal ganglia have long been known to influence affect, cognition and behavior through their limbic and cortical connections. Brain circuitry often considered to be dysfunctional in mood disorders as depression and mania, includes sections of basal ganglia as well as other subcortical and cortical structures. Structural imaging and postmortem research have provided evidence on the involvement of basal ganglia in the pathophysiology of depression. Imaging studies performed during depression revealed functional differences in ventral striatum, including nucleus accumbens, which was frequently shown to be related with the severity of the symptoms and response to the treatment. Similar functional changes were shown in healthy individuals upon induction of similar affective states. In addition, some structural and functional characteristics related with basal ganglia have been proposed to be endophenotypes for bipolar affective disorder. Deep brain stimulation (DBS), which is widely used for the treatment of movement disorders, has been repeatedly reported to result in various cognitive and affective side effect, especially when applied to the subthalamic nucleus. Recently, nucleus accumbens DBS has been shown to be effective in the management of treatment resistance in depression. DBS targeting elements of basal ganglia is proposed to modify the function of the neural circuitry of mood regulation. Evidence reviewed signify that different structures in basal ganglia play a significant and subregion specific role in the pathophysiology of mood disorders.

Keywords: Mood disorders, Basal ganglia, Neuroimaging, Deep brain stimulation

Panel 4: **Kortikal displazide epileptogenez** **Epileptogenesis in cortical dysplasia**

Kortikal displazide epileptogenez

Candan Gürses

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Istanbul, Turkey

Serebral kortikal gelişim basamakları kompleks bir zincirdir. Bu basamaklarda herhangi bir defekt fonksiyonel ve/veya yapısal bozukluklar olarak kendini göstermektedir. Embriyonik, fetal veya perinatal dönemlerde ortaya çıkan anormal beyin dokusuna çeşitli kaynaklarda kortikal displazi, disgenezi, veya malformasyon denmektedir. Kortikal displazi (KD), fokal veya diffüz olabilir ancak klinik tablo gelişimsel anomalinin büyüklüğü ile korelasyon göstermeyebilir. Gerçek insidans bilinmemektedir. Epilepsi cerrahi merkezine başvurular gözönüne alınarak yapılan çalışmalarda kortikal displazi insidansı %12-40 arasında değişmektedir. Klinik olarak asemptomatik olabileceği gibi, sadece fonksiyonel bir bulgu (nöbet) ve/veya ağır motor ve mental retardasyon tablosu görülebilir. KD'nin gerçek insidansını tahmin etmek güçtür. Tek bir antite olmadığı için sitolojik ve organizasyonel olarak ayırımına çalışılmaktadır ve şimdiye kadar birçok moleküler fenotip ve genetik farklılıklar tanımlanmıştır. Klinikte karşımıza ilaç tedavisine dirençli epilepsili olgular olarak gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kortikal displazi, Epileptogenez, Dirençli epilepsi

Epileptogenesis in cortical dysplasia

Cerebral cortical development involves a complex chain of events. A defect in any of these developmental steps presents as functional and/or structural abnormalities. Development of abnormal brain tissue in embryonic, fetal or perinatal periods is referred as cortical dysplasia (CD), dysgenesis, or malformation. CD can be focal or diffuse, but the clinical findings may not correlate with the severity of the developmental anomaly. The true incidence of the disease is unknown. In studies conducted by taking into consideration the applications to epilepsy surgery centers, the incidence of CD is estimated to range from 12% to 40%. CD may be clinically asymptomatic or may present merely with a functional sign (seizure) and/or severe motor and mental retardation. Since the disease appears not to be a single entity, efforts have been focused on establishing cytological and organizational classifications and so far many molecular phenotypes and genetic variations have been identified. Patients usually present with epileptic seizures resistant to drug treatment.

Keywords: Cortical dysplasia, Epileptogenesis, Resistant epilepsy

Panel 4: Kortikal displazide epileptogenez Epileptogenesis in cortical dysplasia

Kortikal displazi ve epileptogenezde patoloji

Bilge Bilgiç

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Pathology, Istanbul, Turkey

Kortikal gelişimle ilgili malformasyonlar, bir dizi yapısal bozukluğu kapsar. Bu grup hastalıklarda, en sık karşılaşılan klinik bulgu epilepsidir. Kortikal gelişim bozukluğu başlığı altında toplanabilecek bu hastalıkların sınıflandırılması, büyük ölçüde morfolojiye dayanmaktadır. Epilepsiye neden olan patolojiler arasında ilk iki sırada yer alan mezial temporal skleroz ve düşük gradlı glionöronal tümörleri, %13 ile kortikal displaziler izlenmektedir. İlaça dirençli epilepsilerde sık rastlanan fokal KD'ler klinik ve histopatolojik özellikler dikkate alınarak, alt gruplara ayrılmıştır. Bunlar tek başına görülebileceği gibi vasküler malformasyon, hipokampal skleroz veya tümöre eşlik edebilirler. Morfolojik spektrumda dismorfik, immatür nöronal hücreler, balon-nöronlar, nöronal hücre gruplaşmaları, beyaz maddede nöronal heterotopi, subpial yerleşimli nöronlar ve tabakalanma bozuklukları yer almaktadır. Bunlara ek olarak, epilepsi tanı ve tedavisinde kullanılan yöntemlere bağlı meningeal fibrozis, kronik inflamasyon, infarktoid odaklar görülebilir. Epilepsi olgularında odağın yerleşimi, süresi ve sıklığı göz önüne alınarak yapılan sistematik değerlendirmeler, farklı olgu tipleriyle korelasyona olanak sağlayabilir ve patogeneze ışık tutabilir.

Anahtar Kelimeler: Kortikal displazi, Epileptogenez, Dirençli epilepsi

Pathology in cortical dysplasia and epileptogenesis

Malformations of cortical development involve a series of structural disorders. The most common clinical manifestation in these disorders is epileptic seizures. The classification of malformations of cortical development is largely based on histological features. Among the most frequent pathologies causing epilepsy are mesial temporal sclerosis and low-grade glioneuronal tumors followed by CD with a prevalence of 13%. Focal CD which is encountered frequently in drug-resistant epilepsies has been classified into subgroups according to clinical and histopathological features. These entities can be seen alone or in conjunction with vascular malformations, hippocampal sclerosis or tumors. A wide spectrum of histological findings is recognized including dysmorphic immature neurons, balloon-cells, clustering of neurons, neuronal heterotopia in the white matter, subpial neurons and loss of cortical lamination. In addition, meningeal fibrosis, chronic inflammation, foci of infarction can be seen depending on the methods used in the diagnosis and treatment of epilepsy. Systematic evaluations considering the localization of foci, duration and frequency of seizures in epileptic patients may enable correlations among different types of cases and can elucidate the pathogenesis of the disease.

Keywords: Cortical dysplasia, Epileptogenesis, Resistant epilepsy

Panel 4: **Kortikal displazide epileptogenez** **Epileptogenesis in cortical dysplasia**

Kortikal displazide hayvan modelleri **Animal models in cortical dysplasia**

Mehmet Kaya

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

Kortikal displazi (KD) zemininde ortaya çıkan epileptogenezin mekanizmalarını izah etmek için hayvan modelleri kullanılmaktadır. Bu modeller başlıca fokal dondurma hasarı, uterusu kimyasal ajan veya iradiyasyon uygulanması ve genetik uygulamalardan oluşmaktadır. Hayvan modelleri kullanılarak beyin dokusunda ortaya konulan histopatolojik değişiklikler çok büyük oranda insan KD'sindeki tabloya benzerlik göstermektedir. Hayvanda iradiyasyon modeli ile oluşturulan KD zemininde, akut veya kindling nöbetlerin nöron, astrosit, perisit ve kapiller endotel hücrelerini oluşturduğu nörovasküler yapı üzerine olan karşılıklı etkileri çok iyi bilinmemektedir. Nörovasküler yapının önemli bir elemanı olan ve kan-beyin bariyerini oluşturan beyin kapiller endotel hücrelerinin hem KD zemininde hem de akut veya kindling nöbetler sırasındaki fonksiyonel ve morfolojik özelliklerindeki değişiklikler, özellikle nöronal homeostazisin bozulmasına ve bunun sonucu olarak nöronal aktivasyon artışı ile nöbetlerin ortaya çıkışına veya şiddetlenmesine katkı verebilir. İnsan ve hayvan çalışmalarından elde edilecek sonuçlar hem KD'de görülen epileptogenezin mekanizmalarını anlamamıza hem de bu konuda etkili tedavi yollarının ortaya konulmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kortikal displazi, Epileptogenez, Dirençli epilepsi

Epileptogenesis in cortical dysplasia

Animal models are used to explain the mechanisms of epileptogenesis associated with cortical dysplasia (CD). These models mainly include focal freeze lesions, in-utero exposure to chemical agents or irradiation and genetic applications. Histopathological changes in brain tissue in these animal models are quite similar to those observed in human CD. In the setting of CD induced experimentally by in-utero irradiation, the impact of acute or kindling seizures on neurovascular structures comprising neurons, astrocytes, pericytes and capillary endothelial cells is not well known. The brain capillary endothelial cells which form the blood-brain barrier and are one of the major constituents of the neurovascular unit may display alterations in functional and structural characteristics in the setting of CD and during acute and kindling seizures leading to deterioration of neuronal homeostasis and the resultant neuronal activation which may evoke or aggravate seizures. Data from further human and animal studies may provide a better understanding of the mechanisms of epileptogenesis in the setting of CD and contribute to the development of effective treatment modalities.

Keywords: Cortical dysplasia, Epileptogenesis, Resistant epilepsy

Panel 5: İşlevsel bağılılığın nörogörüntüleme yöntemleriyle ölçülmesi Estimation of functional connectivity in the brain by means of neuroimaging techniques

Ağ bilimine bakış

Haluk Bingöl

Boğaziçi Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Bogazici University, Department of Computer Engineering, Istanbul, Turkey

Bir çok disiplinde birbirleri ile etkileşen birimler incelenir. Bir bilgisayar ağına bağlı bilgisayarlar kendileri farkında olmasada birbirleri ile bilgi değişiminde bulunur. Biz arkadaşlarımız ile konuşuruz. Şirketler birbirlerinden mal alır. Bankalar birbirlerinden fonlar alır. Ülkeler de birbirlerine parasal destek olur. Proteinler birbirleri ile etkileşir. Sinirbilim açısından bakıldığında bir neron diğerine bilgi aktarır.

Çok farklı alanlardan gelen etkileşim bilgilerinde benzerlikleri çıkarabilmek için kuvvetli bir gösterime gereksinim vardır. Çizge kuramı bu açıdan elimizdeki tek araçtır. Bir çizge düğümler ve kenarlardan oluşur. Etkileşen birimler düğümler ile gösterilir. İki birim etkileşiyorsa, karşılık gelen düğümler bir kenar ile birbirlerine bağlanır. Bu şekilde çizgeler oluşturulduktan sonra çizge kuramında kullanılan ölçütler kullanılabilir olur.

Çok farklı alanlardaki etkileşimlerden oluşturulan çizgelerde bazı ortak gözlemler yapılmıştır. Örneğin düğüm sayıları genelde yüksektir. Kenar sayısı oransal olarak küçüktür. Bir düğümden bir başkasına genellikle bir yol vardır. Bu yolların ortalaması beklenenden daha kısadır. Düğümler gruplar halinde birbirlerine bağlanır. Aynı gruptan olan düğümler birbirleri ile sık bağlantı yaparken, iki farklı gruptan düğümler arasında bağlantı bulmak zordur.

Bu konuşmada son zamanda ağ bilimi olarak da adlandırılan bu yeni disipline genel bir bakış verilecektir.

A review of the science of networks

In many disciplines we deal with interacting units. Computers on a computer network exchange information even if one computer does not communicate "consciously" with another one. One talks to her friend. A company purchases some goods from another. Banks get funds from other banks. A country gets loans from other countries. A protein interacts with another protein. In the domain of neuroscience, a neuron is connected to another neuron.

In order to investigate patterns of interactions in such diverse domains a powerful representation is necessary. Graph theory is currently is the only tool that we have. A graph is composed of nodes and edges. The units are represented as the nodes. If two units interact, then the corresponding nodes are connected by an edge. Once a graph is obtained graph theoretical metrics can be applied to the graphs obtained from different domains.

Some common observations on such graphs are that the numbers of nodes are large, the numbers of edges are quite small. Generally it is possible to go from one node to any other. The average length of such paths is unexpectedly small. Nodes are grouped in such a way that the nodes within the group are highly connected while two nodes from different groups are not.

In this talk we provide a review of so called the science of networks which investigates.

Panel 5: İşlevsel bağıllığın nörogörüntüleme yöntemleriyle ölçülmesi Estimation of functional connectivity in the brain by means of neuroimaging techniques

Alzheimer hastalığında beynin varsayılan durum ağının çizge kuramıyla incelenmesi

Koray Çiftçi

Namık Kemal Üniversitesi, Çorlu Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Çorlu, Tekirdağ, Türkiye.

Namık Kemal University, Çorlu Engineering Faculty, Department of Biomedical Engineering, Çorlu, Tekirdağ, Turkey

AMAÇ: Alzheimer hastalarının beynin varsayılan durum ağlarının (VDA) işlevsel bağlantılılık örüntüsü genç ve yaşlı kontrollerle karşılaştırmalı olarak asgari tarama ağacı kullanılarak incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Uluslar arası bir veritabanından (www.fmridc.org) alınmış işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) verileri (#2-2000-1118W) kullanılmıştır. Bu verilerde Alzheimer hastaları ile genç ve yaşlı kontrol gruplarından basit bir duyuşal-motor görev sırasında fMRI kaydı yapılmıştır. fMRI verilerinin ön işleme için FSL yazılım paketi kullanılmıştır. Deneklerin işlevsel beyin ağlarının oluşturulmasının ardından bu ağlar üzerinden Kruskal algoritması kullanılarak asgari tarama ağaçları belirlenmiştir. Asgari tarama ağacı bir ağın tüm düğümlerini toplam yolu en kısa yapacak şekilde birbirine bağlayan yolların kümesidir. Denek ağaçlarından grup ağaçlarının türetilmesi için özçıkarm yöntemine başvurulmuştur.

BULGULAR: Alzheimer hastalarında VDA etkinliğinden oluşturulan asgari tarama ağaçlarının diğer iki denek grubuna göre daha ayrılmış bir görüntü sergilediği gösterilmiştir. Bu ayrışma hipokampus / parahipokampus'un ağın geri kalanından izole olmasına neden olmuştur.

SONUÇ: Alzheimer hastalığında beynin işlevsel etkinliğinde meydana gelen değişimlerin beynin bağlantılılığını temsil eden karmaşık ağın omurgası olarak nitelendirebileceğimiz asgari tarama ağacına yansıdığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Beyin bağlantılılığı, Alzheimer hastalığı, Çizge kuramı

Graph theoretical analysis of the default mode network during alzheimer's disease

OBJECTIVES: Functional connectivity patterns of the default mode network (DMN) of Alzheimer's disease patients were investigated by minimum spanning trees in comparison with young and elderly control groups.

MATERIALS & METHODS: A functional magnetic resonance spectroscopy (fMRI) dataset (#2-2000-1118W) from an international fMRI repository (www.fmridc.org) was used. These data were obtained from Alzheimer's disease patients, and young and elderly healthy controls during a simple sensory-motor task. FSL package was used for the preprocessing of fMRI data. Following the generation of the functional networks of the subjects, minimum spanning trees were computed using Kruskal's algorithm. Minimum spanning tree is a subnetwork which connects all the nodes of a network with minimum total path length. Trees corresponding to each group were inferred using a bootstrap method.

RESULTS: It was observed that the minimum spanning trees of the patients were segregated significantly more than the other two control groups. This segregation resulted in the isolation of the hippocampus / parahippocampus from rest of the network.

CONCLUSION: It was concluded that the alterations of the functional activity of the brain during Alzheimer's disease was reflected by the minimum spanning tree which might be designated as the backbone of the complex brain network.

Keywords: Brain connectivity, Alzheimer's disease, Graph theory

Panel 5: İşlevsel bağlantılılığın nörogörüntüleme yöntemleriyle ölçülmesi Estimation of functional connectivity in the brain by means of neuroimaging techniques

Nöro-optik görüntüleme ile işlevsel bağlantısallığın incelenmesi

Ata Akın

Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

Bogazici University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Nöro-Optik Görüntüleme ile işlevsel bağlantısallığın hesaplanması

GEREÇ ve YÖNTEM: Nöro-optik görüntüleme tekniği işlevsel yakın kızılaltı spektroskopisi (iYKAS) temelli bir ölçümdür. Bu panel sunuşumuzda önce iYKAS teknolojisi anlatıldıktan sonra bu sistemle kaydedilmiş çeşitli psikiyatrik hastalıklardaki verilerin analiz sonuçları sunulacaktır. Markov Zincirleri modeli ve ortak bilgi tabanlı geliştirdiğimizi iki farklı algoritma ile analiz ettiğimiz şizofren ve dikkat eksikliği bozukluğu olan hastaların sonuçlarını sunacağız.

BULGULAR: İşlevsel bağlantısallığın (İB) iki farklı yöntemle incelendiği araştırmalarımızda sağlıklı kontrollerle şizofren ve DEHB hastaları arasında önemli farklar bulduk. İlaç aldıktan sonra yapılan analizlerde ise DEHB hastalarının işlevsel bağlantısallıklarının normalleştiği gözlemlendi.

SONUÇ: iYKAS teknolojisi ise hızlı ve güvenilir bir şekilde İBlerin hesaplanabildiği gösterilecektir. Ayrıca özellikle bilişsel ve duygusal bozukluklarla seyreden psikiyatrik hastalıkların altında yattığı düşünülen işlevsel bağlantısallık hipotezinin de doğrulandığını göstereceğiz.

Anahtar Kelimeler: fNIRS, İşlevsel bağlantısallık, Nöro-optik görüntüleme

Investigation of the functional connectivity with neuro-optical imaging

OBJECTIVES: Computation of functional connectivity by using neuro-optical imaging

MATERIALS & METHODS: Neuro-Optical Imaging technology is a measurement method based on the functional near infrared spectroscopy (fNIRS). This panel presentation will introduce the basic concepts of neuro-optical imaging and fNIRS and then present data and analysis results obtained from several psychiatric patient groups. Results computed via a Markov-chain model and Mutual Information based FC will be presented and discussed.

RESULTS: We have observed significant differences in FCs computed via two different methods for healthy controls and psychiatric patients. We observed that the FC normalized after medication for patients with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder.

CONCLUSIONS: fNIRS technology is shown to provide a reliable and accurate computation of the FC. We will try to convince that the hypothesis stating that weakening in FC exists in psychiatric patients with cognitive and emotional impairments can be verified with this technology.

Keywords: fNIRS, Functional connectivity, Neuro-optical imaging

Panel 5:

İşlevsel bağıllığın nörogörüntüleme yöntemleriyle ölçülmesi

Estimation of functional connectivity in the brain by means of neuroimaging techniques

İşlevsel bağıllığın nörogörüntüleme yöntemleriyle ölçülmesi

Ahmet Ademoğlu

Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

Bogazici University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey

BOLD sinyalinin yüksek uzaysal çözünürlüğü ile EEG'nin yüksek zamansal çözünürlüğüyle birleştiğinde EEG-fMRI kaynaşımı işlevsel nörogörüntülemeye çekici bir yaklaşım olmaktadır. Duyarga uzayında kaydedilen çok kanallı EEG verileri dağıtık kaynak görüntüleme teknikleri yardımıyla geriçatılmış EEG kaynak görüntülerine dönüştürüldüğünde, BOLD sinyalleriyle voxel seviyesinde kaynaştırılabilmektedir. Hemodinamik yanıtla beyindeki elektrofizyolojik etkinlik arasındaki ilişkiyi aynı anda kaydedilen fMRI ve EEG ölçümlerini kullanarak durağan hal görsel uyarılma koşulları altında inceledik. Normal deneklerden 6, 8, 10 ve 12 Hz. sıklıklı durağan hal görsel uyarılarına karşı oluşan EEG-fMRI verileri kaydedildi. Genel Doğrusal Model yardımıyla geriçatılmış kaynak EEG gücü ile ölçülen BOLD yanıtı arasındaki ilinti kestirilerek her voxelde asimetric bir EEG-fMRI kaynaşımı gerçekleştirildi. BOLD sinyalinin uyarı sıklığı ve onun harmoniklerinde oluşan toplam durağan hal EEG gücü kestirildi ve farklı uyarı frekanslarına bağlı olarak beyin sıklık davranışı ortalama EEG ve BOLD etkinlikleriyle belirlendi. Sonuçlar göstermektedir ki yüksek metabolik gereksinimin uyarı sıklığı ve onun harmoniklerinde oluşan toplam EEG ile pozitif, geriye kalan alfa bandındaki EEG etkinliğindeki ile negatif ilinti gösterdiği bazı bölgeler mevcuttur. Ayrıca düşük metabolik gereksinim gösteren bazı yerlerde EEG'de yüksek eşzamanlılık olduğu da görülmektedir.

Measuring the functional connectivity with neuroimaging techniques

When the high spatial resolution of BOLD signal combines with the high temporal resolution of EEG the EEG-fMRI fusion becomes attractive approach in functional neuroimaging. When the mulitchannnel EEG data recorded from the sensor space is transformed to source reconstructed EEG data using distributed source imaging techniques, it may be fused with the BOLD signal on a voxel. We investigated the relationship between the hemodynamic response and the electro-physiological activity of the brain using fMRI and EEG measurements simultaneously recorded under steady state visual stimulation conditions. EEG-fMRI data in response to steady state visual stimulation at 6,8,10 and 12 Hz.were collected from normal subjects. An asymmetric EEG-fMRI fusion is performed using a general linear model which estimates the correlation between source reconsted EEG power and the measured BOLD response at each voxel. The correlation of BOLD response with the total steady state EEG power at the stimulation frequency and its harmonics were estimated and the frequency behavior of the brain was determined by the mean EEG and BOLD activity across different stimulation frequencies. The results show that there are regions where there is a positive correlation between a high metabolic demand and the total EEG power at the stimulation frequency together with its harmonics, and a negative correlation between that and the EEG power in the rest of the alpha band. Additionally, some regions are observed where there is a low metabolic demand and a high EEG synchronization.

Panel 6: **Beyin tümörlerinin moleküler biyolojisi** **Molecular biology of brain tumors**

Gliomların moleküler biyolojisi

Melike Mut

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara

Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Ankara, Turkey

Gliomların moleküler biyolojisi karmaşık bir yapıya sahiptir ve devam eden yoğun çalışmalara rağmen ancak bir kısmı aydınlatılabilmektedir. Bu grup içinde en çok çalışılan astrositomlar ve oligodendrogliomlardır. Astrositomlar ya düşük dereceli olarak başlar ve glioblastoma ilerler; ya da "de novo" primer glioblastom olarak oluşurlar. IDH1 mutasyonları düşükten yüksek dereceye ilerleyen gliomlarda görülürler. Sekonder glioblastomların izlediği moleküler yol p53 tümör supresor gen bozuklukları veya platelet derive büyüme faktörü bozuklukları, kromozom 7 kazançları ile başlar ve tümör ilerledikçe hücre siklus kontrol bozuklukları olaya eşlik eder. Malign transformasyon sırasında görülen hücre siklus bozuklukları, CDKN2A delesyonu, kromozom 19q kaybı ve PTEN bozukluklarıdır. Primer glioblastomlarının özelliği epidermal büyüme faktör ve reseptör (EGFR) bozuklukları, PTEN kaybı ve kromozom 10 kayıplarıdır. Oligodendrogliomlarda 1p/19q kayıpları sık görülür. Gliomların köken aldığı hücre halen tartışmalıdır. Genetik olayların yanı sıra hücrenin sinyal iletim yollarındaki bozukluklar tüm gliomlarda tanımlanmıştır. Bunlar içinde özellikle EGFR alt yolunda yer alan Ras/MAPK yolu ve PTEN tarafından kontrol edilen PI3K/Akt yolu önemli sinyal iletim yollarıdır. Gliomların bir başka özelliği, anjiogenez ve invazyonda da yine büyüme faktörleri (EGFR, VEGF) ve çeşitli proteazlar ve integrinler rol oynamaktadır. Son zamanlarda IDH1 ve IDH2 mutasyonlarının glioma patogenezindeki öneminin anlaşılması ile yeni prognostik faktörler olarak klinik kullanıma girmiştir. Sonuç olarak, gliomların çoğalmasını, invazyon ve anjiogenezini sağlayan moleküler mekanizmalar karmaşıktır ancak daha iyi anlaşılmalarıyla birlikte yeni tedavi hedefleri oluşmaktadır.

Molecular biology of gliomas

Molecular biology of gliomas is complicated, and a small portion of complex mechanisms has been elucidated though the ongoing intensive studies. Mostly studied groups are astrocytomas and oligodendrogliomas. Astrocytoma may arise "de novo" as primary glioblastomas or may progress from lower grade tumors. IDH1 mutations are most commonly seen in this progression from low grade to high grade gliomas. p53 tumor suppressor gene mutations are common events in secondary gliomas followed by chromosome 7 gains and platelet derived growth factor disorders and dysregulation of cell cycle. Cell cycle disorders with CDKN2A deletions, chromosome 19q loss and PTEN loss are seen during malignant transformation. Primary glioblastomas show EGFR disorders and loss of PTEN or chromosome 10. Loss of 1p/19q is typical for oligodendroglial tumors. The cell of origin for glial tumors are still debatable. Disorders of genetic structure and signal transduction pathways are described in gliomas. Ras/MAPK and PTEN regulated PI3K/Akt pathways, which are located downstream of EGFR are frequently affected. Moreover, angiogenesis and invasion are regulated by growth factors such as EGFR and VEGF as well as proteases and integrins. Recently described IDH1 and 2 mutations in glioma pathogenesis are more commonly used in clinical settings as prognostic factors. In conclusion, better understanding of complex molecular mechanisms of proliferation, angiogenesis and invasion of gliomas may lead to new avenues in targeted treatment of these tumors.

Panel 6: Beyin tümörlerinin moleküler biyolojisi Molecular biology of brain tumors

Beyin Tümörlerinde ETS bölgesi transkripsiyon faktörlerinin rolü

Işıl Aksan-Kurnaz

Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

Yeditepe University, Faculty of Engineering and Architecture, Department of Genetics and Bioengineering, Istanbul, Turkey

AMAÇ : ETS bölgesi proteinlerinden Elk-1 genellikle mitojen üzerine aktif hale geçen ve MAPK yolağı tarafından fosforlandıktan sonra c-fos gibi ilk-öncü genlerin transkripsiyonunda rol alan bir protein olarak tanımlanmaktadır. Ancak beyin tümörlerinde aşırı anlatılan ve aşırı fosforlanan bu proteinin mitozun değişik safhalarında nasıl davrandığı veya lokalizasyonu bilinmemektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM : Bu çalışma sırasında hücre döngüsü ve özellikle mitozun değişik aşamalarında Elk-1 proteininin çeşitli fosfo-formlarının lokalizasyonu ve protein-protein etkileşimleri immünfloresan ve immünoçökeltme gibi yöntemlerle incelenmiştir.

BULGULAR : İlk defa bu çalışmada bir transaktivatör proteinin mitotik iğ iplikçiklerindeki hareketliliği gösterilmiş ve bu hareketliliğin özellikle S383 fosforlanmasından kaynaklandığı bulunmuştur. Ayrıca daha önce hiç tanımlanmamış olan mitotik kinaz etkileşimleri de ilk defa bizim çalışmamızda gösterilmektedir.

SONUÇ : Çalışmamızın bulgularından yola çıkarak, Elk-1 proteininin mitoz sırasındaki hareketliliği ve DNA dışındaki lokalizasyonları göz önüne alınarak, bu proteinin non-transkripsiyonel bazı görevleri de olabileceği çıkarımında bulunmaktayız. Özellikle kromozom yolcu kompleksi ile muhtemel ilişkisi dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler : Elk-1, Mitotik mikrotübül, Mitotik kinaz

TÜBİTAK 106S247 ve 109S230 projeleri ile Türk Kanser Araştırmaları Derneği tarafından desteklenmiş olup, IAK TÜBA GEBİP ödülü tarafından desteklenmiştir.

The role of ETS transcription factor Elk-1 in brain tumors

OBJECTIVES: ETS domain transcription factor Elk-1 is commonly described as a protein that is activated in response to mitogenic stimuli, get phosphorylated by the MAPK signaling pathway and play a role in transcription of immediate-early genes such as c-fos. However the localization and function of Elk-1 in brain tumors, where it is overexpressed and over-phosphorylated, is not known.

MATERIALS & METHODS: In this study we have analyzed the localization and protein-protein interactions of various phosphor-forms of Elk-1 in the cell cycle and in particular in various phases of mitosis using different methods including immunofluorescence and immunoprecipitation.

RESULTS: This study has shown for the first time the mobility of a transactivator protein on mitotic spindles and that this mobility is partly due to Serine 383 phosphorylation. We have also shown for the first time interactions with mitotic kinases.

CONCLUSION: Based on our observations on peculiar localization and mobility of Elk-1 on mitotic spindles we conclude that this protein may indeed have a non-transcriptional role during mitosis. It is particularly noteworthy to mention a putative interaction with chromosome passenger complex.

Keywords: Elk-1, Mitotic microtubule, Mitotic kinase

Panel 6:
Beyin tümörlerinin moleküler biyolojisi
Molecular biology of brain tumors

Tümörün ilerlemesinde anjiyogenezin etkisi ve tedavi için fikirler

Rana Sanyal

Boğaziçi Üniversitesi, Kimya Bölümü, İstanbul

Boğaziçi University, Department of Chemistry, Istanbul, Turkey

Anjiyogenez, var olan damarlardan yeni damar oluşumudur. Normal şartlarda anjiyogenez yara iyileşmesinde gerekli bir süreçtir, ancak düzensiz anjiyogenez tümör büyümesinde ve metastazında çok önemli bir rol oynar. Büyüyen tümör oksijen ve besine ihtiyaç duyar, bu nedenle vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) gibi büyüme faktörlerini salgılayarak yeni damarların oluşmasını kolaylaştırır. Gereken besinleri taşımaya yarayan bu dengesiz ve düzensiz damarlar tümörün çapının 2mm'den daha fazla büyümesini mümkün kılar. Yani tümörün büyümek için anjiyogenezi kullanması kaçınılmazdır. Bu kavram klinikte ilk olarak monoklonal antikor Avastin (bevacicunab), daha sonra ise küçük organik moleküller olan Iressa (Gefitinib), Nexavar (Sorafenib), Sutent (Sunitinib) ve Tarceva (Erlotinib) ile kanıtlanmıştır. Bu tebliğde, hem tümörde birikim gösterebilen hem de tümör damarlanmasına etki edebilen yeni jenerasyon makromoleküler ajanlar tartışılacaktır.

Angiogenesis in tumor progression: effect and ideas for treatment

Angiogenesis is a term used for formation of new blood vessels from pre-existing vessels. Normally, angiogenesis process is essential for wound healing yet, unregulated angiogenesis plays pivotal role in tumor growth and metastasis. Growing tumor is in need of excess oxygen and nutrients, therefore secreting a variety of growth factors like vascular endothelial growth factor (VEGF), it facilitates formation of new blood vessels. This uneven and usually very disorganized blood vessels carrying the necessary nutrition, enable the tumor to grow over 2mm in diameter. Thus it is essential for the tumor to use "angiogenesis" to grow. There has been proof of this concept reaching clinic, first with a monoclonal antibody Avastin (bevacicunab), followed by small molecule agents such as Iressa (Gefitinib), Nexavar (Sorafenib), Sutent (Sunitinib) and Tarceva (Erlotinib). In this communication, newer generation of macromolecular agents that can accumulate in the tumor as well as affect the tumor vasculature will be discussed.

Panel 7:
Beyin osilasyonları ve klinik uygulamaları
Brain oscillations and their clinical applications

Event related oscillations and event related coherence in healthy subjects

Bahar Güntekin

Istanbul Kultur University, Brain Dynamics, Cognition and Complex Systems Research Center, Istanbul, Turkey

OBJECTIVES: In this study, the long-distance intra-hemispheric event related coherence (auditory oddball paradigm) and evoked coherence (simple sound) of healthy subjects were compared in order to evaluate the effects of cognitive tasks on the long-distance coherences of healthy subjects.

MATERIALS & METHODS: 17 healthy subjects (8 female, 9 male) were included in the study. Simple auditory stimuli and auditory oddball paradigm were used as stimuli. The coherence was analyzed for delta (1-3.5 Hz), theta (4-7.5 Hz) and alpha (8-13 Hz) frequency ranges for (F₃-P₃, F₄-P₄, F₃-T₇, F₄-T₈, F₃-O₁, F₄-O₂) electrode pairs.

RESULTS: Target delta coherences were significantly higher than the non-target and simple auditory stimulation delta coherences ($p < 0.0001$). Furthermore left target theta coherences were significantly higher than the left non-target theta coherences ($p < 0.005$). The highest coherences were found at fronto-temporal locations for all frequency bands (delta, theta, alpha) ($p < 0.05$). Furthermore, fronto-parietal coherences were higher than the fronto-occipital coherences for all frequency bands (delta, theta, alpha) ($p < 0.05$). Alpha response coherence values revealed no significant differences between target, non-target and simple auditory stimulation.

CONCLUSION: These results show that the fronto-temporal and fronto-parietal connections are most relevant for the identification of the target signal triggering focused attention and increase working memory. These results may, in turn, serve in future to accomplish a more differentiated use for analysis in neuropsychiatric patients.

Keywords: Event related coherence, Delta, Theta, Oddball paradigm

Panel 7: Beyin osilasyonları ve klinik uygulamaları Brain oscillations and their clinical applications

Event related oscillations and event related coherence in euthymic patients with bipolar disorder

Ayşegül Özerdem^{1,2,3}

¹Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Izmir, Turkey

²Dokuz Eylul University, Health Sciences Institute, Department of Neuroscience, Izmir, Turkey

³Dokuz Eylul University, Multidisciplinary Brain Dynamics Research Center, Izmir, Turkey

OBJECTIVES: EEG coherence represents the brain's functional connectivity. Synchronous neural gamma oscillations are critical for cortico-cortical communication and large-scale integration of distributed sets of neurons. The present study aims to analyze long distance gamma (28-48 Hz) coherence in drug-free euthymic bipolar disorder.

MATERIALS & METHODS: Sensory evoked (EP) and event related (ER) coherence for the gamma frequency band during simple light stimulation and visual odd-ball paradigm was assessed in 20 drug-free euthymic bipolar patients in comparison to healthy controls. Groups were compared for the left (F_3-T_3 , F_3-TP_7 , F_3-P_3 , F_3-O_1) and right (F_4-T_4 , F_4-TP_8 , F_4-P_4 , F_4-O_2) intra-hemispheric locations by means of a repeated measure analysis of variance (ANOVA) and t-tests.

RESULTS: Patients showed significantly lower gamma coherence values in comparison to healthy subjects in response to target stimuli at left (40.50% decrease, $p_{F3T7}:0.012$) and right (28.85% decrease, $p_{F4T8}:0.034$) fronto-temporal, left (34.69% decrease; $p_{F3TP7}:0.007$) and right (32.41% decrease; $p_{F4TP8}:0.016$) fronto-temporo-parietal locations. Coherence values for the non-target stimuli were significantly lower in the patients at the right (43.10 % decrease, $p_{F4T8}: 0.004$) and left (44.44% decrease, $p_{F3TP7}: 0.004$) fronto-temporo-parietal locations; EP coherence values did not differ significantly between the groups.

CONCLUSIONS: Bipolar patients present long distance functional connectivity disturbance during a cognitive paradigm requiring attention and immediate recall. The finding corresponds to the underlying neurobiology of cognitive impairments in bipolar disorder and raises the question of whether gamma coherence reduction may be a candidate biomarker for bipolar disorder.

Panel 7: Beyin osilasyonları ve klinik uygulamaları Brain oscillations and their clinical applications

Event related oscillations and event related coherence in patients with alzheimer's disease

Görsev G.Yener^{1, 2, 3}

¹Dokuz Eylul University, Brain Dynamics and Multidisciplinary Research Center, Izmir, Turkey

²Dokuz Eylul University, Department of Neurosciences, Izmir, Turkey

³Dokuz Eylul University, Department of Neurology, Izmir, Turkey

OBJECTIVES: In previous studies on Alzheimer's patients it was shown that in frontal and parietal locations delta and theta responses of AD patients have been highly reduced. The present study aims to analyze coherence functions especially in these highly affected frontal and parietal areas.

MATERIALS & METHODS: Visual sensory and event related coherences of patients with Alzheimer type dementia (AD) were comparatively analyzed. A total of 38 mild, probable AD subjects (19 untreated, 19 treated with cholinesterase inhibitors) were compared with a group of 19 healthy controls. The sensory Evoked Coherence and event related target coherences were analyzed for delta (1-3.5 Hz), theta (4-7 Hz), alpha (8-13 Hz), beta (15-30 Hz) and gamma (28-48 Hz) frequency ranges for long-range intra-hemispheric (F₃-P₃, F₄-P₄, F₃-T₅, F₄-T₆, F₃-O₁, F₄-O₂) electrode pairs.

RESULTS: The healthy control group showed significantly higher values of Event Related Coherence in "delta", "theta" and "alpha" bands in comparison to the *de novo* and medicated AD groups ($p < 0.01$ for the delta, theta and alpha) upon application of a target stimuli. In contrast, almost no changes in event related coherences were observed in beta and gamma frequency bands. Furthermore, no differences were recorded between healthy and AD groups upon application of simple light stimuli. Besides this, coherence values upon application of target stimuli were higher than sensory Evoked Coherence in all groups and in all frequency bands ($p < 0.01$).

CONCLUSION: The cognitive networks of AD patients were highly impaired in comparison to networks activated by sensory stimulation, thus showing separate activation of sensory and cognitive networks.

Panel 7:
Beyin osilasyonları ve klinik uygulamaları
Brain oscillations and their clinical applications

Selective gamma activation in alzheimer's disease, bipolar disorder and schizophrenia

Erol Başar¹, Canan Başar-Eroğlu², Bahar Güntekin¹, Ayşegül Özerdem^{1,3,4,5}, Görsev G. Yener^{1,3,4,6}

¹*Istanbul Kultur University, Brain Dynamics, Cognition and Complex Systems Research Center, Istanbul, Turkey*

²*University of Bremen, Institute of Psychology & Cognition Research, Bremen, Germany*

³*Dokuz Eylul University, Health Sciences Institute, Department of Neuroscience, Izmir, Turkey*

⁴*Dokuz Eylul University, Brain Dynamics and Multidisciplinary Research Center, Izmir, Turkey*

⁵*Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Izmir, Turkey;*

⁶*Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Izmir, Turkey*

OBJECTIVES: For understanding significance of gamma activity in cognitive impairment three studies in euthymic bipolar, schizophrenic and Alzheimer patients were undertaken. There are a wide range of hypotheses and controversies on the functionality of the gamma activity. Is a multifold analysis of gamma activation open a new neurophysiological understanding?

MATERIALS & METHODS: Applied methods have been the analysis of event related oscillations and coherences.

RESULTS: (1) The long-distance event related coherences of all locations in 20 Alzheimer patients did not show any change in comparison to healthy subjects (N=20) by application of visual targets during an oddball paradigm. The coherences stayed around 0.60 in healthy and Alzheimer subjects. (Başar et al. Brain Res. 2010;1357: 79-90.).

(2) Contrarily, in euthymic bipolar patient's event related fronto-temporal gamma coherences are significantly reduced (approx. 40%). (Özerdem et al., Biol Psychiatry. 2010; (6):861-5).

(3) Başar-Eroğlu et al. (Int. J. Psychophysiol. 2007; 64 (1), 39-45.) investigated the modulation of event-related gamma responses in tasks varying the WM load in patients with schizophrenia (N=10) and in healthy controls (N=10). Gamma amplitude values were obtained for a simple choice reaction task, a low WM demand task, and a high WM demand task. A gradual increase of gamma amplitudes upon stimulation was associated with increase of WM load in controls. In contrast, high amplitude gamma oscillations remained constant in patients, regardless of task difficulty.

CONCLUSION: The gamma activity studied in the three different diseases implies that a significant differentiation by gamma band activation in cognitive impairment is evident. This may, in future, open the way to consider the gamma activation selectivity as biomarker and also enable new physiological interpretation of the gamma activity as universal operator in the brain.

Keywords: Event related oscillations, Event related coherence, Gamma, Pathology

Panel 8:
Epilepside aktarımsal sinirbilim
Translational neuroscience in epilepsy

Altered information processing in dendrites in epilepsy

Christophe Bernard

Inserm U 751, 27 Bd Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 05, France

Information processing at the single cell level depends upon a complex interplay between synaptic inputs and ionic channels. The distribution of many ionic channels is heterogeneous along the somato-dendritic axis of hippocampal CA1 pyramidal cells. Using Kv4.2 K⁺ and HCN1 (I_h) as model channels, I'll first show the physiological impact of such heterogeneous distribution. I'll then use the mechanisms underlying memory and learning, to show that the distribution and activity of these channels can be modified dynamically, thus modifying information processing in the dendritic tree. The distribution and properties of these channels is modified in pathological conditions, such as epilepsy. Temporal lobe epilepsy (TLE), the most common form of epilepsy in adults, is associated with acquired channelopathies affecting Kv4.2 and HCN1. I'll show the functional outcome of these modifications, and suggest how they can be related to memory deficits found in experimental TLE. Finally, I'll describe the epigenetic mechanism of the HCN1channelopathy and how it opens the way to new therapeutic approaches.

Panel 8: Epilepside aktarımsal sinirbilim Translational neuroscience in epilepsy

Thalamus'un epileptik network'de rolü

Safiye Çavdar

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul

Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Istanbul, Turkey

Thalamus, 3. ventrikül'ün iki yanında yer alır, oval şekilli gri cevher kitlesidir. Lamina medullaris interna yoluyla farklı fonksiyon ile ilgili çeşitli nukleus gruplarına ayrılmıştır. Her bir nukleus aldığı spesifik uyarıları korteks'in spesifik bölgesine iletir.

Son yıllarda çeşitli epilepsi tipleri ile yapılan çalışmalar thalamus'un epilepsi mekanizmaları içinde yer aldığı yolunda önemli ipuçları elde edilmiştir. Epilepsi sınıflamalarından generalize tipi epilepsilerden absans epilepsi ve parsiyel kompleks tipi epilepsilerden mesiotemporal lob epilepsi (MTLE) ya da limbik epilepsi ile thalamus ilişkisi ele alınmıştır.

Absans Epilepsi ile thalamus ilişkisi:

Absans epilepsi mekanizmasındaki primer network'de, korteks (kortikotalamik) ile thalamus (thalamokortikal) nukleusları arasındaki resiprokal bağlantılar ve bu bağlantıları düzenleyen talmik retiküler nukleusun (TRN) görevi rol oynar. TRN GABAergic nöronlardan oluşur ve efferentleri sadece thalamus nukleuslarıdır. Thalamus nukleuslarının toplam nöronlarının % 75 -85 iletili (relay) ve % 15 - 25'i ara nöronlardan oluşmakta (interneuron). Thalamus'un relay nöronları tonik ve burst mod'da ateşleme yapabilmekte. Tonik mod'da ateşleme eksitatuvarıdır ve linear bilginin transferi gerçekleşir ve uyanıklık durumudur. Burst mod ise inhibituvardır ve non-linear bilginin transfer gerçekleşir, bu durum uyku ve epileptik deşarjlardaki durumdur. TRN, thalamus relay nöronlarını hangi fazda ateşleme yapacakları konusunda önemli görev alır.

Mesiotemporal lob epilepsi (MTLE) ya da limbik epilepsi ile thalamus ilişkisi:

MTLE nöbetlerin temporal lob yapılarından başladığı gözlenmiştir. Ancak, yapılan çalışmalar nöbetlerin başlaması, çoğalması ve yayılmasında amigdala, entorinal korteks, peririnal korteks, neokorteks ve thalamus gibi yapılarında önemli rol oynadığı gösterilmiştir.

MTLE nöbet döngüsünde özellikle orta hat (midline) talmik nukleuslarının görev aldığı gösterilmiştir. Bazı limbik yapılar birbirleriyle aynı zamanda midline thalamus ile resiprokal bağlantıdadırlar. Thalamus, subkortikal yapıların senkronizasyonunu yaparak nöbetlerin başlangıç döngüsünde görev alır. Komşu neokortikal yapılara dağılımı ile nöbet jeneralize olur.

The role of thalamus in epileptic network

Thalamus, is an oval shaped gray mass located one on each side of the third ventricle. The internal medullary lamina divided the thalamus into nuclear groups, each thalamic nucleus is associated with different functions. Each thalamic nucleus sends impulses to specific regions of the cortex.

Recent studies on different epilepsy types have shown that thalamus plays an important role in the mechanism of epilepsy. We will deal with two examples one absence epilepsy which is classified as generalized seizure and mesiotemporal lobe epilepsy (MTLE) or limbic epilepsy is classified as complex partial seizure.

The Relations of Thalamus in Absence Epilepsy

In the absence epilepsy the primary network has been defined as reciprocal circuit involving neocortex (corticothalamic) and thalamic relay nuclei (thalamocortical) with the TRN serving as a key modulator. The TRN is composed of GABAergic neurons. The 75-85% of the thalamic nuclei are composed of relay and 15-25% of the neurons are composed of interneurons. Thalamic relay neurons can fire in tonic or burst modes. The tonic mode is excitatory and transfer of linear information occurs in the awake state whereas burst mode is inhibitory and transfer of non-linear information as it is in sleep and epileptic discharges states. TRN plays an important role in which phase the thalamic relay neurons will fire.

The Relations of Thalamus in Mesiotemporal Lobe Epilepsy (MTLE) or Limbic Epilepsy

In MTLE seizure onset was shown to be associated with hippocampus in the temporal lobe. However, there is increasing evidence that other limbic structures such as amygdala, entorhinal cortex, perirhinal cortex, neocortex and thalamus plays an important role in the initiation, propagation and spread of seizures. Recent experiments has supported the concept that the thalamus, particularly the midline thalamus takes part in the limbic seizure circuit. Several limbic sites initially interacts with one another independently. The midline thalamus has reciprocal connections with all these regions, the midline thalamus constitute part of the initiating circuit, acting as a subcortical synchronizing site. Generalization can occur through spread to the adjacent neocortex.

Panel 8:
Epilepside aktarımsal sinirbilim
Translational neuroscience in epilepsy

EPICURE as an FP7 project

Giuliano Avanzini

Panel 9:
Alzheimer hastalığında nörobiyolojik, genetik ve tanısal
güncelleme
Neurobiological, genetic and diagnostic update in Alzheimer's
disease

Alzheimer hastalığının nörobiyolojisi üzerine bir güncelleme

Hakan Gürvit

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Behavioral Neurology and Movement Disorders Unit, Istanbul, Turkey

Geçen yüzyılın son 10 yılından başlayarak Alzheimer hastalığının (AH) nörobiyolojisinin kavranmasında baş döndürücü gelişmelere tanık olduk. Bu gelişmeler sonucunda AH'de gözlenen intraselüler (nörofibriler yumaklar-NFY) ve parankimal (amiloid plaklar-AP) birikimlerin etyopatogenezdaki rolleri üzerine kavrayışımız bir paradigma değişikliğine uğradı. Bu sürenin ilk onyılında başlıca itkinin genetikteki gelişmelerden kaynaklandığı söylenebilir. 1990'ların başlarına kadar AH'nin demans evresinin şiddetiyle iyi korele etmesi dolayısıyla hastalığın birincil tetikçisinin NFY'ler olduğu düşünülürken anılan on yıl boyunca hastalığın gerek Mendelyen geçiş ve gerekse de yatkınlık genlerinin AP'lerin çekirdeğinde bulunan amiloid beta (A β) peptidinin üretimini artırarak etki ettiklerinin bulunmasıyla "tauist" düşünce yerini amiloid kaskad hipotezine bıraktı. İkinci onyılda itki ise biyo-işaretleyiciler alanındaki gelişmeler kökenlidir. Yeni millenyumda AP'lere bağlanan ligandlar kullanılarak serebral amiloid yükünün saptanabilmesi mümkün kılındı, sonrasında BOS'da A β_{42} düzeylerinin PET ile saptanan serebral amiloid yükü ile güçlü ters korelasyonu gösterildi. Giderek bir grup hafif kognitif bozukluk (MCI) hastasının, hatta hiç bellek yakınması olmayan yaşlı kişilerin AH demansı tanısı konulmuş kişilerle benzer serebral amiloid yüklerine ve/veya BOS A β_{42} düzeylerine sahip oldukları, bu kişilerin uzunlamasına izlendikleri takdirde AH demansı geliştirdikleri ortaya kondu. Bu bulgular AH'nin bir demans hastalığı olduğu görüşünü temelden sarstı: demans AH'nin oldukça geç bir aşamasıdır, hastalığın pre-klinik ve pre-demans (prodromal) evreleri vardır. Nihayet, plak ve yumakların zararlı birikintiler olmak yerine daha çok organizmanın yetersiz savunma mekanizmaları olduğu görüşü yerleşti. Gerçek zararlı hatalı katlanmış A β ve hiperfosforile tau oligomerleridir. Birikintiler bu toksik oligomerleri hapsetme gayretleridir. Hastalığın erken evreleri başa çıkılamayan toksik A β oligomerlerinin başlıca glutamaterjik sinapta bir dizi pro-plastisite sinyalleme tersine çevirerek uzun süreli potansiyasyon mekanizmasını baskılaması olarak açıklanabilir. Bu başlangıç sinaptik disfonksiyonu dengelenemediği takdirde yıllar içinde nöron kaybının başlıca sorumlusu tau hiperfosforilasyonunu devreye sokmakta ve AH'nin klinik evreleri giderek şiddetlenmektedir.

An update on the neurobiology of Alzheimer's disease

Starting from the last decade of the previous century, we have been witnessing unprecedented advancement in the comprehension of the neurobiology of Alzheimer's disease (AD). After these developments, our understanding of the roles of the intracellular (neurofibrillary tangles-NFT) and paranchymal (amyloid plaques-AP) deposits in the pathogenesis of the disease has been radical changed implying a paradigm shift. The primary impulse in the first half this period derived from the developments in the genetics. While the "tauism" had been the predominant theory in explaining the primary trigger of the disease process since the temporospatial cerebral distribution of the NFT's well correlated with the severity of the cognitive decline, this was replaced by the amyloid cascade hypothesis as all the genetic findings comprising both the Mendelian inheritance genes and the vulnerability genes demonstrated a mechanism implying increased production of the amyloid beta peptide (A β), which is the core component of the AP's. The primary impulse in the second decade has derived from the developments in the field of bio-markers. The newly developed amyloid-binding ligands for PET imaging have enabled the detection of the cerebral amyloid burden of the living subjects. Furthermore, CSF A β_{42} levels have been shown to have a robust inverse correlation with the with the cerebral amyloid burden as detected by the PET. Recently, it was demonstrated that a subgroup of subjects with mild cognitive impairment (MCI), even healthy elderly subjects with no memory complaints whatsoever had already possessed amyloid burdens or CSF A β_{42} levels comparable to the subjects who were diagnosed as AD dementia and when longitudinally followed up those subjects eventually also developed AD dementia. These findings radically challanged the conventional notion that AD is essentially a dementing disease: dementia is a very late stage of AD and the disease has a pre-clinical and pre-dementia (prodromal) stages. Finally, another conventional notion that the plaques and tangles are the main culprits of the disease process has been replaced by the one that they are essentially an insufficient defensive measure of the organism in an attempt to incarcerate the real evildoers that are the misfolded toxic oligomers. The early stages of the disease is characterized by the reversal of the pro-plasticity signalling and supression of the long term potentiation mechanisms by the excessive, uncleared toxic A β oligomers primarily in the glutamatergic synapse. When this initial synaptic dysfunction is failed to be countered by defensive measures, the tau hyperphosphorilation, which is the primarily responsible from the neuronal loss takes over and clinical stages of AD becomes progressively more severe.

Panel 9: Alzheimer hastalığında nörobiyolojik, genetik ve tanısal güncelleme Neurobiological, genetic and diagnostic update in Alzheimer's disease

Alzheimer Hastalığının Genetik Temelleri

Selma Yılmaz

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Istanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Istanbul, Turkey

Alzheimer hastalığının (AH) patogenezi büyük ölçüde genetik faktörler tarafından belirlenir. Genetik olarak heterojen ve kompleks bir hastalıktır, tek tip ve basit bir kalıtım modeli göstermez. Nadir görülen, erken başlangıçlı otozomal dominant geçişli AH'ye sebep olan 3 gendeki mutasyonların (amiloid öncül proteini; APP, presenilin1; PSEN1 ve presenilin 2; PSEN2) keşfedilmesi ve geç başlangıçlı AH için bir risk faktörü olan apolipoprotein E (ApoE) geninin bulunmasıyla elde edilen başarılarla rağmen hastalığın genetik temelleri halen büyük ölçüde aydınlatılmamıştır. Erken başlangıçlı ailesel AH'ye sebep olan 3 gendeki mutasyonların hepsi hastalığın patolojik işaretlerinden olan senil plakların esas bileşenini teşkil eden amiloid beta'nın oluşumunu etkiler. Geç başlangıçlı AH belirgin bir ailesel hikaye içermez. Çok sayıda farklı gendeki risk allellerinin biraraya gelmesiyle oluşur, bu nedenle genetik temelinin anlaşılması çok daha zordur.

Son 10 yılda hastalıkla ilişkili diğer genlerin bulunması için 1000 den fazla aday gen çalışması yapılmıştır ve 500 genin hastalıkla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Ancak bunların hiçbirinin hastalık riskini veya başlangıç yaşını sabit bir şekilde etkilediği ispatlanamamıştır ve çoğunu reddeden sonuçlar yayınlanmıştır. Son zamanlarda geliştirilen genom çapında ilişki çalışmaları (Genome Wide Association Study; GWAS) araştırmacılara geniş kapsamlı ve tarafsız analizler yapma imkanı tanımıştır. Bu şekilde yüz binlerce veya daha fazla marker aynı anda taranabilmektedir. Şimdiye kadar yayınlanan GWAS sonuçları AH patogenezinde önemli olan yeni yollar ve mekanizmaları ortaya çıkarma konusunda ümit vaat etmektedir. Elde edilen çok fazla verinin değerlendirilmesi ve yorumlanmasını kolaylaştırmak amacıyla AlzGene adı verilen ve tüm AH genetik ilişki çalışmalarını ve GWA çalışmalarını sistematik olarak toplayarak özetleyen ve meta analizini yapan halka açık bir veri tabanı oluşturulmuştur. Bu meta analizler 20 farklı potansiyel AH genini açığa çıkarmıştır. Bu risk faktörlerinin genetik ve biyolojik olarak en güçlü olanlarının patogenetik rolleri ve biyokimyasal yolları tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, Genetik temelleri, GWAS

The genetic basis of Alzheimer's disease

The pathogenesis of Alzheimer's disease (AD) is determined mostly by the genetic factors. The disease is genetically heterogenic and complex thus its inheritance pattern is neither simple nor single type. Although there is success of determining the mutations on the 3 major genes (amyloid precursor protein; APP, presenilin1; PSEN1 and presenilin2; PSEN2) that cause early onset autosomal dominant form of AD and defining apolipoprotein E (ApoE) as a risk factor for late onset AD, we are still far from discovering the genetic basis of the disease. The mutations in the 3 genes that cause early onset familial AD, effect the production of beta amyloid peptide which is the core component of senile plaques, a pathological hallmark of AD. Late onset AD has no significant familial history. It is governed by a number of different genes and risk alleles which make it harder to determine the genetic background.

Researchers conduct more than 1000 candidate gene study within last 10 years and propose 500 genes to be associated with AD. Though, none of these genes proven to effect the risk of developing AD or the age of onset, directly. In fact conflicting results published from different populations. Recent genome wide association studies (GWAS) gave researchers an opportunity to analyze genetic data widely. Thousands of markers or more can be scanned with GWAS at the same time. The recently published GWAS data promises new pathways and mechanisms in AD pathogenesis. At this point, AlzGene which is a public free database that collects, interprets, summarize and meta-analyzes the results of all genetic association and GWA studies of AD has been constructed to help researcher analyze enormous amount of data. These meta analyzes in AlzGene point out 20 different potential AD gene. This discussion includes pathogenic roles and the biochemical pathways of the most genetically and biologically compelling of these potential risk factors.

Keywords: Alzheimer's disease, Genetic background, GWAS

Panel 9:
Alzheimer hastalığında nörobiyolojik, genetik ve tanısal
güncelleme
Neurobiological, genetic and diagnostic update in Alzheimer's
disease

Alzheimer hastalığının erken tanısına ilişkin yenilikler

Başar Bilgiç

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Behavioral Neurology and Movement Disorders Unit, Istanbul, Turkey

Alzheimer hastalığı ana risk faktörünün yaşlanma olduğu kronik nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın tanısı için günlük yaşam aktivitelerinde bozulma olması gerekmektedir ama bu dönem hastalığın seyrinde oldukça geç bir evreye tekabül etmektedir. Bu nedenle son yıllarda biyobelirteçlerin kullanıldığı yeni tanı kriterleri gündeme gelmiştir. Çünkü günümüzdeki yeni tedavi stratejileri çok daha erken evreyi ve hatta preklinik evreyi hedeflemektedir. Bu nedenle erken dönemde işe yarayacak bir biyoışaretleyici tanıya yardımcı olacağı gibi tedavi konusunda da yardımcı olacaktır. Geçtiğimiz yıllar içinde biyoışaretleyiciler alanında baş döndürücü gelişmeler yaşanmıştır ve halen yaşanmaktadır. Bunlar arasında en fazla umut vaat edenler beyin-omurilik sıvısında (BOS) bakılan bazı proteinler (β -amiloid 1-42, total tau, fosforilize tau) , kortikal amiloid birikimini görüntüleyen yöntemler ve de volumetrik nörogörüntüleme incelemeleridir. Buna karşın bu biyobelirteçler ile ilişkili BOS incelemesinin invazif oluşu, pozitron emisyon tomografisinin ve merkez dahilinde siklotronların olmaması gibi sorunlar da mevcuttur. Bahsedilen yöntemlerin standardizasyonu da tutarlılık ve güvenilirlik açısından gereklidir. Erken tanının giderek önem kazanmasından dolayı bu kadar çok insanı etkileyen bir hastalıkta mevcut yöntemlere göre çok daha basit bir tanı konması ve tarama yapılması için en ideal aday ise plazma biyobelirteçleridir ve son yıllarda çeşitli kombinasyonlar şeklinde %80'nin üzerinde yüksek duyarlılık oranları yakalanmıştır. Elektrofizyolojik incelemeler de ucuz ve non-invazif olmaları nedeni ile umut vaat etmektedirler.

New developments in the early diagnosis of Alzheimer's disease

Alzheimer disease is a chronic, degenerative disease where the main risk factor is the age. Clinical diagnosis of the disease requires impairment in the daily living activities and this stage represents relatively late stage of the disease process as new therapeutic strategies target very early stages even preclinical era. Therefore the existence of an effective biomarker effective in the early stages would facilitate improved diagnosis and stimulate therapeutic trials. In the recent years the search for specific biomarkers has undergone a rapid evolution. The most promising ones with acceptable sensitivity and specificity rates are assessment of protein concentrations (eg, β -amyloid 1-42, total tau, phosphorylated tau) in cerebrospinal fluid and the neuroimaging of cortical amyloid burden and volumetric changes in the brain but there are barriers like invasive nature of the CSF examination, availability of the positron emission tomography and on-site cyclotrons to use these methods effectively. Standardization of methods is also essential to reducing inconsistency and increasing reliability. As early diagnosis is important and the disease affects millions of people, rapid, simple and reliable biomarker is essential both in the diagnosis and the screening of the patients. Plasma biomarkers are promising especially recent studies has revealed combination of multiple plasma biomarkers may reach the sensitivity over 80%. Electrophysiological studies also seem like a good candidate as they are non-invasive and cost-effective.

Panel 10:
Madde bağımlılığı ile şizofreni arasındaki ilişkinin nörobiyolojik temelleri
Neurobiological basis of the relationship between schizophrenia and substance dependence

Şizofreni ile madde bağımlılığı arasındaki ilişkinin nörobiyolojik temelleri – Giriş

Tayfun Uzbay

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi, Ankara

Gülhane Military Medical Academy, Department of Medical Pharmacology, Psychopharmacology Research Unit, Ankara, Turkey

Şizofreni halen psikiyatrik bozuklukların en ağırı kabul edilmektedir. Toplumda yaklaşık olarak %1 sıklıkla görülen, nörogelişimsel bozuklukla ilişkili önemli bir beyin hastalığıdır. Nörogelişimsel bozukluk beyin "algı", "bilişsel işlevler", "düşünce" ve "duygulanım" gibi neredeyse tüm fonksiyonlarında sorun yaratarak karmaşık bir tablo ortaya çıkarır. Şizofrenide nörogelişimsel probleme genetik, çevresel ve sosyal faktörler de katkıda bulunur. Bu durum hastalığın kesin tedavisini güçleştiren en önemli etkenlerden biridir. Alkol ve madde bağımlılığı ile şizofreni arasında bir ilişki olabileceği ileri sürülmektedir. Ancak, bu ilişkinin nörobiyolojik zemini henüz netleştirilebilmiş değildir. Öne sürülen teoriler üç başlık altında toplanabilir: (A) Biyolojik yatkınlık, (B) Kendini tedavi etme (C) Madde kullanımının şizofreniye neden olması. Dopamin, serotonin, glutamat ve nitrik oksit gibi nörotransmitterler ile striatum, talamus ve hipokampus gibi beyin bölgeleri hem madde bağımlılığında hem de şizofrenide önemlidir. Dopamin D₂ reseptör eksikliği veya duyarsızlaşması ile ortaya çıkan ödül eksikliği sendromu ile alkol ve madde bağımlılığı gelişimi arasında bir ilişkiye işaret eden yayınlar yapılmıştır. Ödül eksikliği sendromunun ayrıca patolojik kumar oynama ve hiperseksüalite gibi başka bağımlılıkların yanı sıra dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, Tourette sendromu, şizofreni ve antisosyal davranışlar gibi abartılı dürtüsel kompulsif davranışlarla karakterize hastalıkların da bir parçası olabileceği ileri sürülmektedir. İlginç olarak, bazı yakın tarihli deneysel ve klinik çalışmaların sonuçları yeni nesil atipik antipsikotiklerin alkol bağımlılığı tedavisine katkı sağlayabileceğine işaret etmektedir. Alkol bağımlılığı ile şizofreni arasındaki ilişkinin nörobiyolojik temellerini incelemeye yönelik araştırmaların sonuçları şizofreni etyopatogenezinde bilinenlerin dışında agmatin gibi başka nörotransmitterlerin de rolü olabileceğini düşündürmektedir. Bu panel kapsamında, madde bağımlılığı ile şizofreni arasındaki ilişki laboratuvarlarımızda yakın tarihlerde gerçekleştirilen çalışmaların sonuçları çerçevesinde irdelenecektir.

Anahtar Kelimeler: Bağımlılık, Şizofreni, Santral sinir sistemi

Neurobiological basis of the relationship between schizophrenia and substance dependence – Introduction

Schizophrenia is still, accepted as the most serious psychiatric disorder. It is an important neurodevelopmental disorder with approximately 1% incidence in population. Neurodevelopmental disorder causes a complex situation by affecting almost all brain functions such as "perception", "cognitive functions", "consideration", and "emotion". Also, genetic, environmental and social factors contribute to neurodevelopmental problem in schizophrenia. This situation is the one of the most important factors that affects the certain treatment of disorder. It is proposed that there can be a relationship between alcohol, drug addiction and schizophrenia. However, neurobiologic base of this relation is not clearly defined. Proposed theories are (A) biological vulnerability between schizophrenia and addiction, (B) self-medication, and (C) development of schizophrenia as a result of substance use. Neurotransmitters such as dopamine, serotonin, glutamate and nitric oxide and some brain areas such as striatum, thalamus and hippocampus have marked importance in both substance dependence and schizophrenia. There are articles on the issue of relation between lacking of dopamine D₂ receptor or desensitization causes reward deficiency syndrome and alcohol and drug addiction development. Reward deficiency syndrome can be a part of other addictions such as pathologic gambling and hypersexuality, beyond this, it is supposed as, can be a part of disorders characterized with exaggerated impulsive compulsive behavior like, attention deficit hyperactivity disorder, Tourette syndrome, schizophrenia and antisocial behavior. Interestingly, recent results of preclinical and clinical studies pointed out new generation atypical antipsychotics have additional favor in the treatment of alcohol addiction. Results of research on neurobiological bases of relationship between alcohol addiction and schizophrenia, made us think about beside known role of neurotransmitters in schizophrenia etiopathogenesis any other neurotransmitters can also have a role in it. In the present panel, the relationship between substance dependence and schizophrenia will have been explicated in accordance with the results obtained from our laboratories.

Keywords: Addiction, Schizophrenia, Central nervous system

Panel 10:
Madde bağımlılığı ile şizofreni arasındaki ilişkinin nörobiyolojik temelleri
Neurobiological basis of the relationship between schizophrenia and substance dependence

Şizofreni hastalığında sigara kullanımı ve nikotinik reseptörler

Gökhan Göktaş

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa

Uludağ University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Bursa, Turkey

Sigara kullanımı ve tütün bağımlılığı önlenabilir ölüm sebepleri arasında baş sıralarda yer almaktadır. Genel popülasyon ile kıyaslandığında sigara kullanım oranı psikiyatrik hastalıklarda, özellikle de şizofrenide çok yüksek değerlere ulaşmaktadır. Sigara kullanan şizofreni hastaları sağlıklı sigara içicileri ile kıyaslandıklarında daha yüksek bağımlılık skorlarına, sigarayı bıraktıklarında şiddetli yoksunluk semptomlarına ve düşük sigara bırakma oranlarına sahiptirler. Sigara kullanan şizofreni hastaları "yoğun içiciler olarak" adlandırılmakta, kan ve tükürük nikotin seviyeleri normal içicilere göre daha fazla tespit edilmektedir. Bu bilgiler sonucunda şizofreni hastalarının neden bu kadar yüksek derecede sigara bağımlısı olduğu sorusu akla gelmektedir. Şizofreni-sigara ilişkisinin anlaşılabilmesi için çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır. Bu hipotezlerden bir kaçısı şu şekilde özetlenebilmektedir: şizofreni hastalığının daha fazla sigara kullanımına neden olabilmesi, ikinci olarak sigara kullanımının şizofreni için bir etiyolojik risk faktörü olarak değerlendirilmesi ve son olarak genetik ve/veya çevresel faktörlerin hem şizofreni hastalığı hem de sigara bağımlılığına yol açma ihtimalidir.

Sigara bağımlılığının temel molekülü olan nikotin pek çok nörotransmitter ile ilişkide olmakla beraber bağımlılıktaki en önemli etkilerini dopaminerjik sistem üzerinden göstermektedir. Nikotin bağımlılık yapıcı etkilerini başta $\alpha_4\beta_2$ nikotinik ($\alpha_4\beta_2$ nAChR) reseptörler üzerinden gösterirken özellikle bilişsel ve dikkat ile ilgili fonksiyonları α_7 nikotinik (α_7 nAChR) reseptörler ile ilişkilidir. Şizofreni hastalarında değişik beyin bölgelerinde azalmış α_7 nAChR ekspresyonları tespit edilmiş ve bu bulgular genetik çalışmalarla desteklenmiştir. Ayrıca otoradyografik çalışmalar şizofreni hastalarının çeşitli beyin bölgelerinde $\alpha_4\beta_2$ tipteki reseptör bağlanmalarında azalma olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak bugüne kadar elde edilen veriler şizofreni hastalığı, sigara bağımlılığı ve nikotinik reseptörler arasında ciddi bir ilişki olduğunu göstermektedir. Günümüzde bu ilişkiden çeşitli tedavi stratejileri geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, Nikotin, Bağımlılık, Reseptör

Smoking and nicotinic receptors in schizophrenia

Tobacco smoking is a preventable cause of death. Comparing to general population, the rate of smoking appears very high on patients with psychiatric illnesses, especially with schizophrenia. Patients with schizophrenia, who smoke, have higher nicotine dependence scores, experience more severe withdrawal symptoms upon smoking cessation, and have lower cessation rates than healthy individuals. Smokers with schizophrenia are called "heavy smokers". They had higher blood and saliva nicotine levels than healthy smokers. These findings bring a question of why patients with schizophrenia smoke more than healthy people. There are different hypotheses in order to explain the schizophrenia and smoking relationship. Some of them are summarised as: Aspects of the illness might lead more patients to smoke, smoking might be an aetiological factor in schizophrenia, and genetic and/or environmental factors might lead both to nicotine addiction and to schizophrenia.

Although nicotine, which is the main molecule of tobacco addiction, is in relation to many neurotransmitters, it shows the most important addiction effects through the dopaminergic system. While addictive effects of nicotine can be seen mainly through $\alpha_4\beta_2$ nicotinic ($\alpha_4\beta_2$ nAChR) receptors, especially cognitive functions and attention related effects are related to α_7 (α_7 nAChR) nicotinic receptors. In schizophrenia patients, decreased expression of α_7 nAChRs was found in several brain regions and it is supported by several genetic researches. Furthermore, autoradiographic studies indicated decreased $\alpha_4\beta_2$ nAChR in the various brain regions compared with healthy individuals. As a result, the research so far shows a significant relationship among schizophrenia disease, smoking addiction, and nicotinic receptors. Recently, different treatment strategies are being developed based on this relationship.

Keywords: Schizophrenia, Nicotine, Addiction, Receptor

Panel 10:
Madde bağımlılığı ile şizofreni arasındaki ilişkinin nörobiyolojik temelleri
Neurobiological basis of the relationship between schizophrenia and substance dependence

Madde bağımlılığı ile şizofreni arasındaki ilişkinin nörobiyolojik temelleri: deneysel bulgularımız

Hakan Kayır

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi, Ankara

Gülhane Military Medical Academy, Department of Medical Pharmacology, Psychopharmacology Research Unit, Ankara, Turkey

Şizofreni hastalığında dışarıdan gelen uyarıların işlenerek uygun bir motor cevaba dönüştürülmesi sürecinde rol oynayan filtre edici zihinsel fonksiyonların işlevselliğinin bozulduğu bilinmektedir. Bu fonksiyon deney hayvanlarında irkilme refleksinin zayıf bir ön uyarı aracılığı ile inhibisyonu (ÖUAİ) fenomeni kullanılarak değerlendirilebilmektedir. ÖUAİ, irkilme refleksi oluşturacak kadar şiddetli bir sesli uyarıdan çok kısa bir süre önce daha zayıf bir uyarı gelmesi durumunda şiddetli uyarıya karşı oluşan irkilme refleksinin azalması şeklinde tarif edilen fizyolojik bir durumdur. Şizofreninin deney hayvanlarında modellenmesinde dopaminerjik agonist uygulanması gibi müdahalelerle ÖUAİ bozulmaya çalışılır, ancak bu uygulamalar doğrudan madde bağımlılığı ile etkileşebilmektedir. Bu nedenle çalışmalarımızda farklı bir yaklaşım izlenerek normal Wistar sıçanlar bazal ÖUAİ değerlerine göre düşük, orta ve yüksek olmak üzere üç gruba ayrılmış, yüksek ve düşük gruplar nikotin duyarlılaşması ile nikotini tercih etme protokollerinde ve alkol yoksunluğu modelinde karşılaştırılmıştır. Deney sonuçlarımız düşük ÖUAİ değerine sahip sıçanların nikotine lokomotor duyarlılaşma gelişmesine daha yatkın olduklarını göstermiştir. Nikotini tercih etme açısından ise iki grup arasında anlamlı fark bulunamamış, bununla birlikte düşük ÖUAİ grubunda 6 gün nikotin alımı sonucu ÖUAİ değerleri artarak yüksek grupla benzer seviyelere ulaşmıştır. Ancak bu artış kalıcı olmamış 12 gün sonunda tekrar bazal seviyelere gerilemiştir. Alkol yoksunluğu modelinde ise sıçanların alkol tüketimi bazal ÖUAİ değerlerine göre farklılık göstermemiş, ancak üç hafta sonunda alkol kesildiğinde düşük ÖUAİ'lu sıçanlarda yoksunluk sendromunun daha şiddetli geçtiği gözlenmiştir. Deneysel bulgularımız düşük duyuşal-motor süzme işlevine sahip bireylerin alkol ve nikotin bağımlılığına daha yatkın olduklarına, nikotinin bu bireylerlerce başlangıçta kendini tedavi etme amacıyla alınsa dahi bağımlılık oluşması ve devam etmesinde biyolojik yatkınlığın ön plana geçtiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, Nikotin, Alkol, Biyolojik yatkınlık, Kendini tedavi

Yerel etik komite onayı: 13 Ekim 2005, No: 2005-73. Çalışmalar TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: 105S387, SBAG-3194).

Neurobiological basis of the relationship between substance dependence and schizophrenia: Our experimental findings

In schizophrenia, sensorimotor gating systems involved in processing external stimuli and producing an appropriate motor response do not properly function. Functioning of this gating system can be evaluated in experimental animals by using prepulse inhibition (PPI) of acoustic startle reflex. PPI is a physiological phenomenon which is referred to the attenuation of the startle response caused by a strong stimulus when it is abruptly preceded by a weaker, non-startling stimulus. In schizophrenia research some external interventions such as administering dopaminergic agonists are used to disrupt PPI to model the disease in experimental animals. However all these applications themselves might interact with substance dependence. Thus, in our studies a different approach has been followed, and Wistar rats were assigned into three groups, as low, middle, and high, according to their baseline PPI levels. High-PPI and low-PPI groups were compared in several drug dependence models such as nicotine-induced locomotor sensitization, nicotine preference and ethanol withdrawal syndrome. Our results indicated that low-PPI rats were more vulnerable to develop nicotine-induced locomotor sensitization compared to high-PPI rats. These groups had similar preference of nicotine solution, on the other hand after 6 days of nicotine consumption, PPI of low group had increased and reached to the levels of high group. But this was not a persistent increase, since PPI decreased in low group on the 12th day of nicotine administration. In ethanol withdrawal model, low and high groups had similar ethanol consumption rates. At the end of the third week, when ethanol was removed from diet, low-PPI group showed more severe withdrawal symptoms. Overall, results of our experiments imply that individuals with low PPI levels are more vulnerable to develop ethanol and nicotine dependence. Although these individuals with low PPI take nicotine for self-medication, biological vulnerability becomes more prominent in development and persistence of dependence.

Keywords: Schizophrenia, Nicotine, Alcohol, Biological vulnerability, Self-medication

Local ethical committee approval: October 13th 2005, No: 2005-73. These studies supported by TÜBİTAK (Project no: 105S387, SBAG-3194).

Panel 10:
Madde bağımlılığı ile şizofreni arasındaki ilişkinin nörobiyolojik temelleri
Neurobiological basis of the relationship between schizophrenia and substance dependence

Atipik antipsikotiklerin sıçanlarda alkol yoksunluk sendromu üzerine etkileri

İpek Komşuoğlu-Çelikyurt

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmit

Kocaeli University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, İzmit, Turkey

Komorbid madde bağımlılığı şizofreni hastalarında yaygındır ve madde bağımlılığı psikoz için prediktif bir faktördür. Bu çalışmanın amacı, şizofreni tedavisinde kullanılan atipik antipsikotiklerden risperidon, ketiypin ve ziprasidonun sıçanlarda alkol yoksunluk sendromu (AYS) üzerine etkilerini incelemektir.

Bu çalışmada ergen Wistar erkek sıçanlar kullanılmıştır. Etanol (%7.2,v/v) içeren modifiye sıvı diyet sıçanlara 21 gün süreyle verilmiştir. Kontrol sıçanlara ise etanol içermeyen izokalorik sıvı diyet uygulanmıştır. Risperidon (1 ve 2 mg/kg), ketiypin (8 ve 16 mg/kg), ziprasidon (0.5 ve 1 mg/kg) ve vehikül, AYS' dan 1.5 ve 5.5 saat önce intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Alkolün kesilmesini izleyen 2., 4., ve 6. saatlerde lokomotor hiperaktivite, stereotipik davranış, anormal postür ve yürüme, kuyruk sertliği, ajitasyon, ve 6. saatte odiojenik nöbetler değerlendirilmiştir.

Deney sonuçlarına göre her üç ilaçta yoksunluğun 2. saatinde başlayan AYS-dayalı davranışsal bulguları inhibe etmiştir. İlaçlar, aynı zamanda, odiojenik nöbet insidansını da azaltmıştır. Bütün bu bulguların yanı sıra, yoksunluk semptomlarını iyileştirmede risperidon ve ketiypin ziprasidondan daha etkili bulunmuştur. Çalışmada kullanılan dozlar sıçanların lokomotor aktivitesine etkide bulunmamıştır.

Verilerimiz risperidon, ketiypin ve ziprasidonun AYS üzerine bazı faydalı etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Tüm bu verilere dayanarak, bu ilaçların, alkol bağımlısı olan hastalarda yoksunluk semptomlarının giderilmesinde faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Alkol yoksunluk sendromu, Risperidon, Ketiyapin, Ziprasidon, Sıçan.

Lokal etik komiteden onay alınmıştır (Tarih: 4 Nisan 2008, No: 08/36K-R). Destekleyen kurum: TÜBİTAK proje no: SBAG 105S389. Bu çalışma, Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry'de yayınlanmıştır [PubMed PMID: 21168466].

Effects of atypical antipsychotic drugs on ethanol withdrawal syndrome in rats

Comorbid substance use in schizophrenic patients is common, and substance dependence is a predictive factor for psychosis. The present study was designed to investigate the effects of risperidone, quetiapine and ziprasidone, atypical antipsychotic drugs, on ethanol withdrawal syndrome (EWS) in rats.

Adult male Wistar rats were used in the study. Ethanol (7.2%, v/v) was given to rats via a liquid diet for 21 days. An isocaloric liquid diet without ethanol was given to control rats. Risperidone (1 and 2 mg/kg), quetiapine (8 and 16 mg/kg), ziprasidone (0.5 and 1 mg/kg) and vehicle were injected into rats intraperitoneally at 1.5 and 5.5 hrs of ethanol withdrawal. At the 2nd, 4th and 6th hrs of ethanol withdrawal, rats were observed for 5 min, and withdrawal signs that included locomotor hyperactivity, stereotyped behavior, abnormal gait and posture, tail stiffness and agitation were recorded or rated. Following the observations at the 6th h, the rats were tested for audiogenic seizures.

All three drugs had some significant inhibitory effects on EWS-induced behavioral signs beginning at the 2nd h of withdrawal. The drugs also significantly reduced the incidence of audiogenic seizures. Overall, risperidone and quetiapine seemed to be more effective than ziprasidone in ameliorating the withdrawal signs. Doses of the drugs used in the present study did not produce any significant changes in locomotor activities of naïve rats.

Our results suggest that risperidone, quetiapine and ziprasidone had beneficial effects on EWS in rats. Thus, these drugs may be helpful for controlling withdrawal signs in ethanol-dependent patients.

Keywords: Ethanol withdrawal syndrome, Risperidone, Quetiapine, Ziprasidone, Rat(s)

Local ethical committee approval was also attained, numbered 08/36K-R on April 4, 2008. All efforts were made to minimize animal suffering and to reduce the number of animals used. This study has been supported by TÜBİTAK, Project number: SBAG 105S389. This study is published in Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry [PubMed PMID: 21168466].

SÖZEL BİLDİRİLER / ORAL PRESENTATIONS

Sözel Bildiriler 1 / Oral Presentations 1

S01

Doğumsal ayna hareketi bozukluğu (AHB) hastalığında beynin fonksiyonel ve morfolojik analizleri

Aslıhan Örs¹, Katja Doerschner¹, Süleyman Gülsüner², Hilmi Uysal³, Rengin Bilgen³, Tayfun Özçelik², Hüseyin Boyacı¹

¹Bilkent Üniversitesi, Psikoloji Bölümü ve Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi UMRAM, Ankara

²Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara

³Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya

¹Bilkent University, Department of Psychology and National Magnetic Resonance Research Center UMRAM, Ankara, Turkey

²Bilkent University, Molecular Biology and Genetics Department, Ankara, Turkey

³Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Antalya, Turkey

AMAÇ: AHB, unilateral olarak planlanan hareket sonucunda vücudun karşı tarafında da istemsiz olarak aynı hareketin ortaya çıkması hastalığıdır. Bu projedeki amacımız AHB hastalarındaki fonksiyonel ve morfolojik beyin anomalilerini araştırmak ve böylelikle insanda motor sistemin fonksiyonel ve yapısal organizasyonunu anlamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Katılımcı grubu 2 erkek hasta (ortalama yaş±standart sapma= 30.05±2.12) ve 10 sağlıklı erkek kontrolden (ortalama yaş±standart sapma=29.78±1.64) oluşmaktadır. Katılımcılardan Bilkent Üniversitesi Etik Komitesi tarafından onaylanan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. MRI verileri 3T Siemens Trio ile toplanmıştır. Fonksiyonel data Brainvoyager QX, morfolojik data ise Freesurfer programları kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Fonksiyonel MRI taramasında katılımcılardan sunulan görsel direktifler rehberliğinde spesifik hareketler yapmaları istenmiş ve hasta ve sağlıklı bireylerin beyinlerindeki aktivasyon karşılaştırılmıştır. Unilateral hareketler sırasında sağlıklı bireylerde primer motor bölge ve talamusta unilateral aktivite varken hastalarda her iki bölgede de hareketle paralel olarak bilateral aktivasyon görülmüştür. Bir diğer fark da ventral striatum üzerinde gözlenmiştir. Sağlıklı bireylerde unilateral ve bilateral hareket sırasında ventral striatum aktive olurken, hastalarda unilateral hareket sırasında bu aktivasyon gözlenmemiştir. Projenin ikinci kısmında hasta ve kontrol grubunun beyinleri morfolojik olarak karşılaştırılmış ve beyindeki farklı bölgelerdeki korteks kalınlığı, kıvrımlanma, yüzey alanı ve hacimsel farklar ortaya konmuştur. Bu analizler sonucunda istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) farklılıklar gösteren korpus kallosum ve primer motor korteks gibi alanlar belirlenmiştir.

SONUÇ: Bu çalışma, AHB hastalarının beyinlerindeki morfolojik anomalilerin ve primer motor alan dışındaki bir bölgede farklı bir aktivitenin gösterildiği ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: fMRI, Primer motor korteks, Talamus, Korpus kallosum, AHB

TUBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje numarası:1001- 108S355).

Functional and morphological analysis of the brain in congenital mirror movement disorder (MMD)

OBJECTIVES: MMD is the non-suppressible bilateral movements that occur during the unilaterally intended movements. Our aim is to find out the functional and morphological abnormalities in this disorder and get a better understanding of the functional and structural organization of the motor system.

MATERIALS & METHODS: 2 male patients (age mean±SD= 30.05±2.12) and 10 male controls (age mean±SD= 29.78±1.64) participated in the study. All the subjects signed an informed consent approved by the Human Subjects Ethics Committee of Bilkent University. MRI data was acquired using a 3T Siemens Trio scanner. Functional data were analyzed by the BrainVoyager QX and the structural data by the Freesurfer image analysis package.

RESULTS: For the fMRI scan, the participants performed motor tasks upon visually presented stimuli. During unilaterally intended movements, controls have unilateral activity over primary motor cortex and thalamus while patients have bilateral activity, mimicking the mirror movement. Another difference was observed in the ventral striatum activity. The controls have activity over ventral striatum during unilateral and bilateral movements whereas the patients lack this activity during unilateral movements. We also compared specific regions of the brain in terms of cortical thickness, curvature, surface area and volume in the patients and controls. The analysis also revealed significant differences ($p<0.05$) in the structures such as Corpus Callosum and primary motor cortex.

CONCLUSION: To our knowledge this is the first study to present morphological abnormalities in MMD patients' brains, and functional abnormalities in areas other than the primary motor cortex.

Keywords: fMRI, Primary motor cortex, Thalamus, Corpus callosum, MMD
Supported by TUBİTAK (Project number: 1001- 108S355).

S02

Kas içiği sinaptik girdisinin farklı büyüklüklerdeki motor nöronlara dağılımı

Melek Berna Ünver¹, Oğuz Sebik¹, Şükrü Utku Yavuz¹, Natalie Mrachacz-Kersting², Dario Farina³, Kemal Sıtkı Türker⁴

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir

²Aalborg Üniversitesi, Center for Sensory- Motor Interaction, Aalborg, Danimarka

³Göttingen Üniversitesi, Bernstein Bilgisayım Sal Sinirbilim Merkezi, Nörorehabilitasyon Mühendisliği Bölümü, Almanya

⁴Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

¹Ege University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Izmir, Turkey

²Aalborg University, Center for Sensory- Motor Interaction, Aalborg, Denmark

³The University of Göttingen, Department of Neurorehabilitation Engineering, Bernstein Center for Computational Neuroscience, Germany

⁴Koç University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, kas içiği aferent lifleri ile tibialis anterior kasını innerve eden motor nöronlar arasındaki sinaptik bağlantının incelenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Aalborg Üniversitesi Center for Sensory-Motor Interaction laboratuvarlarında gerekli etik raporlar alındıktan sonra yapılan deneylerde sağ bacak tibialis anterior kasından üç iğne elektrot ve bir yüzeysel elektrot yardımı ile EMG kaydı alındı. Her bir iğne elektrottan bir ya da en fazla 2 motor ünite verisi elde edildi. İstemli dorsi-fleksiyon sırasında devreye giren motor ünitelerin sesleri geribildirim olarak deneklere verildi ve sese göre kasılmalarının kontrolü deneklerden istendi. Bu sırada kasta uzama refleksi oluşturmak için sağ ayağa plantar-fleksiyon uygulanarak tibialis anterior kası hızlı bir şekilde uzatıldı.

BULGULAR: Motor ünitelerin germe refleksi cevaplarından ilki olan kısa latanslı (yaklaşık 47 ms) eksitator M1 cevabı, peristimulus time histogram (PSTH) yöntemi ile analiz edildi ve aynı anda aktif olan çeşitli büyüklüklerdeki motor ünitelerde oluşan M1 yanıtlarının genlikleri karşılaştırıldı. Büyük ve küçük motor nöronlar birbirlerinden göreceli olarak o anki boşalma hızına bakılarak (büyük: 8.1 Hz ve küçük: 10 Hz) ayrıldı. M1 yanıtının büyük ve küçük motor nöronlara dağılımı eşleştirilmiş t-testi ile karşılaştırıldı. 56 motor ünite çifti üzerindeki deneylerimizin sonucu olarak büyük motor nöronların üzerine küçüklere göre daha yoğun kas içiği sinaptik girdisi olduğu bulundu ($p < 0.00$).

SONUÇ: Bu buluş deney hayvanlarından elde edilen ve motor nöronların kasılma sırasında devreye girme prensibi olan büyüklük prensibine ters düşmektedir. Bilinçli deneklerde yaptığımız bu çalışma belki de insanda kas içiği sinaptik dağılımının büyüklük prensibine aykırı olarak çalıştığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kas içiği, Germe refleksi, Motor ünite, Refleks yanıt, Gönüllü denek

M. B. Ünver, O. Sebik ve Ş. U. Yavuz Danimarka Hükümet Bursu 2010/11 tarafından desteklenmiştir.

Distribution of muscle spindle afferent input to motoneurons of different sizes

OBJECTIVES: The aim of this study is to discover the connection between the spindle afferent fibres and the motoneurons that innervate the tibialis anterior muscle.

MATERIALS & METHODS: After getting ethics approval from the Aalborg University Center for Sensory-Motor Interaction laboratories, EMGs were recorded using one surface and three needle electrodes over the tibialis anterior muscle of the right leg. Each needle electrode recorded one or two motor unit potentials. Subjects asked to voluntarily dorsiflex the muscle and recruit one or two motor unit potentials in each needle electrode. Discharge rate of one of the units was given as auditory feedback to the subject to keep the level of contraction constant. During this procedure, plantar flexion force was applied to the subject's right leg and hence stretch reflex (M1) was obtained.

RESULTS: The M1 response, the very first reflex response of motor units to the stretch stimulus (latency around 47ms), was analysed using peristimulus time histograms (PSTH). Amplitudes of M1 responses which occurred simultaneously at active motoneurons of various sizes are compared. Relative sizes of motoneurons are determined according to their instantaneous discharge rates. While larger motoneurons discharged around 8.1 Hz, smaller motoneurons fired around 10 Hz. Size of the M1 response on large and small motoneurons were compared in 56 unit pairs using paired t-test and found that the larger motoneurons received significantly larger spindle afferent inputs compared with the smaller motoneurons ($p < 0.00$).

CONCLUSION: This finding is contrary to the classical knowledge, the size principle, which governs the recruitment order of motoneurons in the reduced animal subjects. It is therefore put forward that, unlike in reduced animal preparations; the recruitment order of motoneurons may not follow the size principle in conscious human subjects.

Keywords: Muscle fibre, Stretch reflex, Motor unit, Reflex response, Volunteer subject.

M. B. Ünver, O. Sebik and Ş. U. Yavuz are supported by Danish Government Scholarship 2010/11.

S03

Mongolian gerbillerde (*meriones unguicularus*) melatonin hormonunun lokomotor aktivite üzerine etkileri

Gözde Gülşin, Nursel Hasanoğlu, Zübeyde Güneş, Bülent Gündüz

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Çanakkale

Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, Çanakkale, Turkey

AMAÇ: Memelilerde; endojen sirkadiyen ritimler hipotalamusta suprachiasmatic nucleus (SCN)'da bulunan sirkadiyen osilatör tarafından oluşturulur ve kontrol edilirler. Çevresel periyotlara uyum, doğal aydınlık-karanlık döngüsü gibi dışsal uyarılar yoluyla sağlanır. Mongolian gerbiller gittikçe artan bir şekilde yaygın laboratuvar hayvanları olmalarına rağmen, bu türlerin önemli kronobiyolojik özellikleri (free running sirkadiyen ritim gibi) hala tam açık değildir. Bu çalışmanın amacı Mongolian gerbillerde melatonin hormonunun farklı uygulanışı altında, uygun ve üretilebilir aktivitenin eldesini sağlayacak koşulların toplanacağı verileri elde etmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM : Etik kuruldan izin alınarak oluşturulan bu çalışmada melatoninin etkisini anlamak için 3 grup kuruldu; kontrol (n=8), melatonin enjekte edilmiş (n=8) (1µg) ve melatonin implante (n=8) edilmiş gerbiller. Tüm gruplarda lokomotor aktiviteler bir hafta boyunca kaydedildi, normal aktivite ritmi gösteren hayvanlara melatonin enjeksiyonları ve melatonin implantasyonları uygulandı. Bu şekilde bir hafta daha aktiviteler kaydedildi ve double-plot aktogram yapıldı.

BULGULAR: Kontrol grubundaki gerbiller 14L fotoperiyoduna uygun aktiviteler gösterdi; tüm aktiviteler karanlık fazda gerçekleşti. Melatonin enjeksiyon grubundaki gerbiller lokomotor aktivitede faz ilerlemesi gösterdi (p<0.05). Bu faz ilerleme ritmi melatonin enjeksiyonundan hemen sonra (16:00'da) başladı. Melatonin implantasyonu yapılmış gerbiller aritmik lokomotor aktivite gösterdi (p<0.001).

SONUÇ: Tüm bu veriler melatoninin verilmiş şekline bağlı olarak Mongolian gerbillerin aktivite ritimleri üzerine etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gerbil, SCN, Fotoperiyod, Melatonin

Effects of melatonin on the locomotor activities of mongolian gerbils (*meriones unguiculatus*)

OBJECTIVES: In mammals, endogenous circadian rhythms are generated and controlled by a circadian oscillator, located in the hypothalamic suprachiasmatic nucleus (SCN). The entrainment to environmental periodicities is realized via exogenous zeitgebers, mainly the natural light-dark (LD) cycle. Although Mongolian gerbils are becoming common laboratory animals, important chronobiological features of this species, like free-running circadian rhythms, are still unclarified. The aim of our study was to identify suitable conditions to receive stable and reproducible running rhythm of activities under different hormonal effects (melatonin), giving further evidence on the definite type of the Mongolian gerbils.

MATERIALS & METHODS : This study was approved by the Institutional Ethical Committee. To understand the effects of melatonin, 3 groups were established; control, melatonin injected (1µg) and melatonin implanted gerbils. The first week of the experiment, locomotor activities of 3 groups were recorded and the melatonin injections and melatonin implantations were applied and then double-plot actograms were made.

RESULTS : Gerbils in control group showed light-dark cycle entrained locomotor activity in 14L. Gerbils in melatonin injected group showed a phase advance locomotor activity (p<0.05). This phase advance rhythm started just after melatonin injection (16:00 h). Gerbils in melatonin implanted group showed arrhythmic locomotor activity (p<0.001).

CONCLUSION: These data suggest that melatonin injection at 16:00 h and constant release melatonin hormone is effective on the activity rhythm of the Mongolian gerbils.

Keywords: Gerbil, SCN, Photoperiod, Melatonin

S04

Belirlenmiş *Drosophila* larva motonöronlarındaki gelişimle değişen iyon kanallarının bilgisayar modeli ile analizi*Cengiz Günay¹, Logesh Dharmar¹, Fred Sieling², Richard Baines³, Astrid A Prinz¹*¹Emory Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Atlanta, Georgia, ABD²Georgia Teknoloji Enstitüsü ve Emory Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Atlanta, Georgia, ABD³Manchester Üniversitesi, Yaşam Bilimleri, Manchester, İngiltere¹Emory University, Department of Biology, Atlanta, Georgia, USA²Georgia Institute of Technology and Emory University, Biomedical Engineering Department, Atlanta, Georgia, USA³University of Manchester, Life Sciences, Manchester, UK

AMAÇ: Sirke sineği *Drosophila*, sinirsel işlevleri araştırmak için güçlü bir genetik modeldir. *Drosophila* sinir hücrelerinde RNA alternatif uçbirleştirmesi sonucu birçok iyon kanalı türevleri saptanmış, fakat bunların işlevleri bilinmemektedir. Bu türevlerin izole olarak ifade edilmesindeki deneysel zorluklardan dolayı, sinirsel elektrik hareketleri üzerindeki etkilerini incelemek için bilgisayar modellemesi tekniğini kullanıyoruz.

GEREÇ ve YÖNTEM: Model inşasında, varolan iyon kanallarının parametrelerine gerek duyulur. Bu parametrelerin *Drosophila* literatüründeki değerleri farklı tipte sinir hücreleri ve ifade sistemlerinden toplandığından çok değişkendir. Bunları kullanmak yerine, kendimiz gerilim tutumu elektrofizyoloji yöntemiyle aCC ve RP2 adı verilmiş belirlenmiş karın bölgesinde bulunup, sırt kaslarına uyarı larva motor sinir hücrelerinden ölçümler alarak, parametrelerin tahminlerini yapıyoruz.

BULGULAR: İyon kanallarından, sadece hızla kapanan ile açık kalan sodyum kanallarını ve gecikmeli doğrultucu ile A-tipi potasyum kanallarını kullanarak, öncelikle basit ve izopotansiyel bir sinir hücresi modeli ile doğala benzer ateş etme ve akım uyarısına cevaplar elde ettik. Bu model hücre sayesinde hücrenin gelişimi ve gövde konumuna göre değişen iki önemli A-tipi iyon akım kanalı *Shal* ve *Shaker*'in toplam akıma farklı katkılarını inceledik. *Shal* kanalı özelliklerini 1. ve 3. larva gelişim aşamalarında araştırdık ve elektrik hareketlerine etkilerini inceledik. Bundan sonra kalsiyum ve bunun hücreye girişine bağlı olan potasyum kanallarını model hücresine ekleyeceğiz.

SONUÇ: Genel olarak, bu yeni inşa ettiğimiz model hücre gerçek hücrelerin elektrik hareketlerine benzer davranmaktadır. Dolayısıyla bu model, parametreleri değiştirilerek, iyon kanalı türevlerinin de elektrik hareketleri üzerindeki işlevsel etkilerini incelemek için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: *Drosophila*, Motor nöron, İyon kanalları, Uçbirleştirme türevleri, Bilgisayar modeli

Burroughs Wellcome Fund'dan Career Award at the Scientific Interface (CASI) AAP'ye verilmiştir. Elektrofizyoloji verilerinin ölçümü University of Manchester'den Dr. Verena Wolfram ve Dr. Richard Marley ile Arizona University, AZ, ABD'deki Dr. Richard Levine'in laboratuvarından Dr. Jason Worrell tarafından yapılmıştır. Dr. Robert Clewley ve Dr. Marco Herrera-Valdez modellemeye yardımcı olmuşlardır.

Computational modeling of identified larval *Drosophila* motoneurons for investigating ion channels during development

OBJECTIVES: *Drosophila* is a powerful genetic model system for investigating neuronal function. Recently in *Drosophila* neurons, ion channel splice variants have been found, whose functional roles are unknown. Because of the experimental difficulties in isolated expression of these splice variants, we use computational modeling to assess their effects on neuronal activity

MATERIALS & METHODS: For constructing a model neuron, parameters for individual ion channels are required. Previous literature on *Drosophila* ion channel parameters are highly variable because they were collected from different neuronal types and preparations. We are thus fitting channel parameters to experimental voltage-clamp data from identified larval aCC and RP2 abdominal dorsomedial motoneurons, which innervate the dorsal muscles.

RESULTS: We first present a minimal, isopotential spiking model neuron with transient and persistent sodium, delayed-rectifier, and A-type potassium channels. This model allows us to investigate the contributions of the two major types of A-type currents *Shal* and *Shaker* that are different in spatial expression over the neuron and in terms of electrophysiological and activity-related characteristics. We show the *Shal* channel properties at the larval developmental stages of 1st and 3rd instar, and we show the effect of this change on neuronal activity characteristics. We then aim to add the calcium channel and potassium channels that are dependent on it.

CONCLUSION: Overall, our novel neuron model matches the functional activity characteristics of real motoneurons. This model can be taken to address the effects of other ion channel splice variants by channel parameters.

Keywords: *Drosophila*, Motoneuron, Ion channels, Splice variants, Computational model

Career Award at the Scientific Interface (CASI) from the Burroughs Wellcome Fund awarded to AAP. Experimental data was collected by Dr. Verena Wolfram and Dr. Richard Marley at University of Manchester, Manchester, U.K., and by Dr. Jason Worrell in Dr. Richard Levine's lab at Arizona University, AZ, U.S.A. Dr. Robert Clewley and Dr. Marco Herrera-Valdez helped with modeling.

S05

Uyarım alanı ve uzaklığının sıçan tüysüz derisindeki çabuk-alışan mekanoreseptör yanıtına etkisi

İsmail Devecioğlu, Burak Güçlü

Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

Boğaziçi University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Parmak ucuna doğru sinir yoğunluğunun artmasına rağmen, önceki veriler psikofiziksel algılama eşiğinin artmadığını göstermektedir. Bu çalışmada mekanoreseptör yanıtının proksimo-distal ekseninde simetrik olmadığı varsayılmıştır. Bu varsayımı test etmek için, çabuk-alışan (RA) mekanoreseptörlerinin uyarım genliğine bağlı yanıtlarının (uyarım-yanıt fonksiyonları) uyarım noktasına ve alanına bağlı olarak değişimi incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Sıçan arka bacağındaki tüysüz deride RA sinirlerinden tekil aksiyon potansiyel kayıtları yapılmıştır. Duyar alan merkezleri von Frey tüyleri ile haritalanmıştır. 40-Hz sinüzoidal mekanik titreşimler birbirinden 0.5 mm uzaklıktaki 5 farklı noktaya (2 distal, 1 merkez, 2 proksimal) uygulanmıştır. 3 farklı büyüklükte uyarım alanı (0.39 mm², 1.63 mm², 2.96 mm²) kullanılmıştır. Her koşul 10 genlik seviyesinde ve 4 tekrarla test edilmiştir. Her RA için ortalama aksiyon potansiyeli sayısına bağlı bir uyarım-yanıt fonksiyonu oluşturulmuştur. Her veri kümesine regresyon yöntemiyle parçalı doğrusal fonksiyonlar uydurulmuştur. Uyarım-yanıt fonksiyonlarından elde edilen parametreler (mutlak aksiyon potansiyeli eşiği ve senkron atım eşiği) uyarım alanı ve duyar alan merkezi ile uyarım noktası arasındaki uzaklığa karşı grafik olarak çizilmiştir.

BULGULAR: Pilot deneylerimize göre proksimal uyarım noktalarında distal uyarım noktalarına nazaran mutlak aksiyon potansiyeli eşiğinde bir artış görülmektedir. Uyarım alanı büyüklüğünü arttırmak çoğu durumda mutlak aksiyon potansiyeli eşiğini yükseltmiştir. Senkron atım eşiği küçük uyarım alanı kullanıldığında benzer bir davranış gösterirken, büyük uyarım alanı büyüklüğünde merkeze nazaran her iki yönde de azalmıştır.

SONUÇ: Uyarım-yanıt fonksiyonlarının proksimal-distal eksenindeki asimetrisi mekanik uyarımın bir yöne doğru daha iyi iletildiği hipotezini desteklemektedir (eşik seviyelerinin proksimal uyarımlarda artması sebebi ile). Bu durumun sinir yoğunluğu etkilerini dengelerken parmakta sabit bir psikofiziksel algılama eşiği yarattığı düşünülmektedir. Sonuçları doğrulamak üzere daha fazla veri toplamaktayız.

Anahtar Kelimeler: Beden duyusu, Dokunsal lifler, Uyarım-cevap fonksiyonu, Dokunsal titreşim uyarımı

Boğaziçi Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 5069).

Effects of contactor size and stimulation distance on the responses of rapidly-adapting mechanoreceptive fibers innervating the rat glabrous skin

OBJECTIVES: Although innervation density increases towards the fingertip, previous data show that psychophysical detection thresholds do not improve. Here, it was hypothesized that responses of mechanoreceptive fibers are not symmetric along the proximo-distal axis. To test this, rate-intensity functions of rapidly-adapting (RA) mechanoreceptive fibers were studied as a function of stimulus location and contactor size.

MATERIALS & METHODS: Single-unit spikes were recorded from RA fibers innervating the glabrous skin of the rat's hind paw. Receptive-field centers were mapped with von Frey hairs. 40-Hz sinusoidal mechanical vibrations were applied at 5 different locations (2 distal, 1 center, 2 proximal) 0.5 mm apart from each other. Three different contactor sizes (area: 0.39 mm², 1.63 mm², 2.96 mm²) were used. Each condition was tested with 10 amplitude levels and 4 repetitions. Rate-intensity functions were constructed for each RA based on average firing rates. Each rate-intensity data set was fitted by piecewise linear functions by regression. The parameters (absolute spike threshold and entrainment threshold) obtained from fitted rate-intensity functions were plotted against the contactor size and the distance between receptive-field center and stimulus location.

RESULTS: Preliminary results indicate an increase in absolute spike threshold at proximal locations as compared to distal locations relative to the receptive field center. Increasing the contactor size elevated absolute spike threshold in most conditions. Entrainment threshold showed a similar trend with smaller contactors, but it decreased as the distance increased in both directions relative to receptive field center for the largest contactor.

CONCLUSION: The asymmetry of rate-intensity functions along the proximo-distal axis supports the hypothesis that the mechanical stimulus is transmitted better to one direction (as shown by the increase of thresholds at proximal stimulation). This may counterbalance the effects of innervation density and cause uniform psychophysical detection thresholds in the finger. We are currently collecting more data to finalize our statistical analyses.

Keywords: Somatosensation, Tactile fiber, Rate-intensity function, Vibrotactile stimulus

Supported by Boğaziçi University, Research Fund (Project number: 5069).

S06

Sağlıklı gönüllülerde elektriksel duyu eşiği ölçümü*Ezgi Tuna-Erdoğan, Adnan Kurt, Sacit Karamürsel**İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Makelab, İstanbul*

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine , Department of Physiology, Makelab, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Bu ön çalışmadaki amacımız laboratuvarımızda tasarladığımız elektriksel sinir uyarım cihazını kullanarak, yeni bir uyarım parametresi ile sağlıklı gönüllülerde duyu eşiği ölçümünü gerçekleştirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya 10 erkek 10 kadın, 23-49 yaş arası 20 sağlıklı gönüllü katıldı. Duyu eşiği ölçümü katılımcının sağ veya sol el sırtından 2 adet tek kullanımlık kendiliğinden yapışan ve iletken jelli elektrodlar ile sabit akım uygulanarak gerçekleştirildi. Uyarı, frekansı 300 Hz, uyarın genişliği 100 µs, uyarı süresi 470ms olacak şekilde ayarlandı. Akım sıfır miliamperden başlayarak kişinin her uyarıyı hissettiğini belirttiği yere kadar düzenli olarak çıkarıldı. Katılımcının uyarıyı hissettiği en düşük akım elektriksel duyu eşiği (EPT) olarak kaydedildi.

BULGULAR: Eşik değerler istatistiksel olarak (t-test) değerlendirildiğinde sağ el ve sol el arasında bir fark bulunamadı. Ortalama duyu eşiği 3.64 mA bulundu. Kadın ve erkekler arasında anlamlı fark saptandı ($p=0.005$). Kadınların ortalama duyu eşiği 3.03 ± 0.4 mA , erkeklerin ortalama duyu eşiği 4.25 ± 1 mA olarak ölçüldü.

SONUÇ: Günümüze kadar yapılmış olan elektriksel duyu eşiği ölçümü çalışmalarında cinsiyet farkı ile ilgili olarak değişik sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalar erişkinlerde kadın erkek arasında fark bulamazken bazıları ise kadın erkek arasında minimal bir fark bulduklarını belirtmektedirler. Ancak son yıllardaki çalışmalar genç yaşta kadınların eşiğinin erkeklerden daha düşük olduğuna dair sonuçlar bildirmektedir. Çalışmamızın sonucu da kadınlar ve erkekler arasında böyle bir farkın bulunduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Duyu eşiği, Elektriksel uyarım

Determining electrical perceptual threshold in healthy volunteers

OBJECTIVES: The main purpose of this preliminary study is to use homemade electrical stimulator with a new parameter set to investigate electrical perceptual threshold (EPT) on healthy volunteers.

MATERIALS & METHODS: 20 healthy volunteers, 10 female and 10 male, aged 23 to 49 participated in this study. Constant current was applied on the right or left dorsal hand via 2 self-adhesive disposable electrodes to determine electrical perceptual threshold. Stimulation parameters were set before each test (frequency 300 Hz, pulse duration 100 mics, stimulation duration 470 ms). Stimulation (current) intensity was gradually increased to the level of first sensation starting from zero mA. The lowest current intensity at which participant reported sensation and felt %100 of stimuli was recorded as electrical perceptual threshold.

RESULTS: EPT measurements did not differ between right and left sides. Mean EPT for all participants was found to be 3.64mA. We found a gender difference in EPT means ($p=0.005$). In our study women had lower EPTs than men (women 3.03 ± 0.4 mA , men 4.25 ± 1).

CONCLUSION: Gender difference of electrical sensory threshold is not clear in the literature. Some authors had found no gender difference in adults whilst some had found minimal difference between women and men. Beside these, most results of recent studies support the hypothesis that women have lower EPTs in young ages. This study is denoting that last hypothesis about young women is possibly true.

Keywords: Sensory threshold, Electrical stimulation

Sözel Bildiriler 2 / Oral Presentations 2

S07

Sık Kullanımlı Tarım İlacı Rotenonun Hipokampus'da Nöronal Geçiş ile Etkileşimi

Fatih Akkentli, Hale Saybaşılı, Yusuf P. Tan

Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Kandilli Kampüs, İstanbul

Bogazici University, Biomedical Engineering Institute, Kandilli Campus, Istanbul

AMAÇ: Bir tarım ilacı olan rotenon, sıçanlarda yapılan deneylerde insanlarda görülen Parkinson hastalığı belirtilerine benzeyen davranışsal ve biyokimyasal değişiklikler oluşturmaktadır. Bu pestisit, hücresel enerji üretiminde önemli rolü olan mitokondrial kompleks-I'ı bloke etmektedir. Bu çalışmanın amacı, rotenonun *in vitro* hipokampal kesitlerde glutamaterjik sinaptik geçiş üzerindeki etkisini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hipokampal CA1 piramidal nöron yanıtı, düşük frekansta Schaffer kolateral (0.1 Hz) uyarımı ile patch clamp sıkı kenetleme tüm hücre yanıt tekniği kullanılarak kayıt edilmiştir. Deneyler, Boğaziçi Üniversitesi Hayvan Araştırma Komitesi yönergesine uygun olarak yapılmıştır. Farklı rotenon konsantrasyonlarının (0.1, 0.5 and 1 μ M) glutamat yanıtı üzerindeki etkisi 3 dakika süreyle uygulanarak incelenmiştir. Rotenonun oluşturduğu sitoplazmik etkiden kurtulmak için, deneylerde kullanılan intrasellüler solüsyona ATP eklenmemiştir ve elektrot solüsyonunun iyonik kompozisyonu buna uygun olarak tasarlanmıştır.

BULGULAR: Sonuçlara göre, glutamat reseptör yanıtı üzerindeki rotenon etkisi konsantrasyona bağlıdır. Rotenon (0.5 and 1 μ M), sinaptik akımı 34 ± 5 (n=5) ve 48 ± 6 (n=5) düzeyinde engellemektedir. Rotenonun düşük konsantrasyonunun (0.1 μ M, n=6) kayıt edilen akım üzerinde etkisi yoktur.

SONUÇ: Rotenonun glutamaterjik akım üzerindeki gözlenen etkisi, nöron zarı üzerinde bulunan glutamat reseptörleri ile direkt etkileşmesinden kaynaklanmaktadır. Rotenon, ATP eksikliği durumunda doza bağlı olarak glutamat reseptörleri üzerinde önemli bir inhibisyon oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Rotenon, Hipokampus, CA1 piramidal nöron, Glutamat reseptörleri, Patch clamp.

Boğaziçi Üniversitesi Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 02S104).

Common pesticide rotenone interference with neuronal transmission in the hippocampus

OBJECTIVES: Rotenone is a pesticide, which causes behavioral and biochemical changes in rats that closely resemble Parkinson's disease symptoms in humans. This pesticide inhibits mitochondrial complex-I, which has an important role in cellular energy production. The objective of the current research is to investigate the effect of rotenone on synaptic transmission in *in vitro* hippocampal slices, especially on glutamatergic transmission.

MATERIALS & METHODS: Hippocampal CA1 pyramidal neuron response upon low frequency Schaffer collateral stimulation (0.1 Hz) was recorded by the patch clamp tight-seal whole cell recording technique. The experiments were conducted in accordance with the guidelines of the Animal Research Committee of Bogazici University. Different rotenone concentrations (0.1, 0.5 and 1 μ M) were tested on total glutamate current for 3 minutes perfusion. To eliminate the rotenone induced cytoplasmic effects, ATP was excluded from the intracellular solution in experiments and ionic composition of electrode solution was specifically designed.

RESULTS: According to our results, the rotenone effect on the glutamate receptor response is concentration dependent. Rotenone (0.5 and 1 μ M) decreased the synaptic current by $34 \pm 5\%$ (n=5) and $48 \pm 6\%$ (n=5), respectively. Low concentration of rotenone (0.1 μ M, n=6) had no effect on the currents recorded.

CONCLUSION: Observed effects of rotenone on glutamatergic currents seem to occur via its direct effect on neuron membrane glutamate receptors. It is evident that in the case of ATP deprivation, rotenone can have serious dose-dependent inhibition on glutamate receptors.

Keywords: Rotenone, Hippocampus, CA1 pyramidal neuron, Glutamate receptors, Patch clamp.

Supported by Bogazici University research foundation (Project number: 02S104).

S08

Oksitosinin, gliya hücre kültüründeki trofik desteğinin ve rotenon ile endüklenen toksisiteyi önleyici etkisinin gösterilmesi*Gonca Mola, Oytun Erbaş, Vedat Evren, Dilek Taşkıran, Gönül Ö. Peker, Özlem Alkan-Yılmaz**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir**Ege University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, İzmir, Turkey*

AMAÇ: Rotenon (R), organik ve lipofilik bir insektisittir; elektron taşıma zincirinde kompleks-1 inhibisyonu ile süperoksit oluşumuna, oksidan strese bağlı mitokondriyal hasara ve hücre ölümüne neden olmaktadır. Sıçanda, seçici olarak dopaminerjik nöronları etkileyerek, Parkinsonizm bulgularına yol açtığı gösterilmiştir. R'un gliya kültüründeki toksik etkilerini önceki çalışmalarımızda betimlemiş, bildirmiştik. Oksitosinin (oks) iyi bilinen endokrin rolleri dışındaki olası nöral ve davranışsal koruyucu, yatıştırıcı etkileri günümüzün yoğun araştırma konularındandır. Oks'in deneysel diyabetik polinöropatiyi iyileştirdiğini ve deneysel konvülsiyon gelişimi ile nöral hasarı önlediğini de daha önce göstermiş, bildirmiştik. Sunulan çalışmada oks'in, karışık gliya kültüründeki genel destekleyici ve ayrıca, R ile oluşturulan toksisiteyi önleyici etkilerini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Birincil astroglia kültürü yenidoğan sıçan kortikal hücrelerinden alındı. Pasajlama sonrası hücreler, 6 grup ($n=15/\text{grup}$; Kontrol (K), $1 \mu\text{M}$ R, 10 nmol/L oks (oks1), 100 nmol/L oks (oks2), oks1+R ve oks2+R; 10^4 hücre/kuyu x 96 kuyu/grup) olarak düzenlendi. Uygulamadan 24 saat sonra, MTT yöntemi ile hücre sağkalımı değerlendirildi.

BULGULAR: Hücre canlılığı, kontrollerdekine göre, R grubunda anlamlı ($P<0.005$) derecede azaldı; yalnızca oks uygulanan grupta, 100 nmol/L dozda daha belirgin olmak üzere anlamlı ($P<0.05$) derecede arttı. Ayrıca, hücre sağkalımı, R ve oks gruplarında, 100 nmol/L oks dozunda daha belirgin olmak üzere, yalnızca R uygulanan gruba göre anlamlı ($P<0.05$) derecede arttı.

SONUÇ: Oks, gliya kültüründe trofik etki ile hücre niceliğini ve niteliğini desteklemiş; ayrıca, R'nin yol açtığı hücre hasarı ve ölümünü, özellikle 100 nmol/L dozunda belirgin derecede önlemiş, hafifletmiştir. Sıradaki hedefimiz, oks'un *in-vivo* ve *in-vitro* (nöro)koruyuculuğunun etki yer(ler)ini ve düzenek(ler)ini aydınlatmaktır.

Anahtar Kelimeler: Oksitosin, Rotenon, Astroglia, Nörotoksite, Sağkalım

Investigation of the trophic support and the restorative effect of oxytocine in glial culture with and without rotenone-induced toxicity

OBJECTIVES: Rotenone (R), an organic and lipophilic insecticide inhibits complex-1 in electron transfer chain, upregulates superoxide, and oxidative stress-induced mitochondrial damage and cell death. Its selectivity in damaging dopaminergic neurons and potency of developing Parkinsonism like symptoms in the rat have been reported. We identified and reported the toxic effects of R in glia culture previously. Recent research has attributed neuroprotective and behavioral equilibrating serenity effects to ox in addition to its well-known endocrine functions. We reported previously that ox attenuates / restores neural damage induced by diabetic neuropathy and experimental convulsions. Here, we aimed to investigate in glial culture, the trophically supportive, and neurorestorative effects of ox in general and following R toxicity, respectively.

MATERIALS & METHODS: Primary astroglial culture was prepared using newborn rat cortical cells. Following passagings, cells were processed in 6 groups accordingly ($n=15/\text{group}$; Control (C), $1 \mu\text{M}$ R, 10 nmol/L ox (ox1), 100 nmol/L ox (ox2), ox1+R and ox2+R; 10^4 cells/well x 96 wells/group). After 24 hours, cell viability was assessed using MTT method.

RESULTS: Cell viability - compared to controls - decreased significantly ($P<0.005$) in R group, and increased significantly ($P<0.05$) and dose-dependently in the ox1 and ox2 groups. Moreover, cell viability - compared to R group - increased significantly ($P<0.05$) and dose-dependently in ox1+R and ox2+R groups.

CONCLUSION: Ox definitely provided trophic support for qualitative and quantitative survival of the glial cells in culture, and robustly attenuated cell damage and death rate following R toxicity. We foresee identifying and defining the site(s) and mechanism(s) of action of *in-vivo* and *in-vitro* neuroprotection induced by ox.

Keywords: Oxytocine, Rotenone, Astroglia, Neurotoxicity, Viability

S09

Sinir hücrelerinde ve hastalıklarında TRPM2 kanallarının önemi: Antagonistlerin rolü*Mustafa Nazıroğlu**Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Isparta**Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Isparta, Turkey*

AMAÇ: Transient reseptör potansiyeli (TRP) kanalları duyuşsal nöronların önemli işlevlerinde rol oynayan ve seçici olmayan katyon kanalları grubudur. Bu aile içerisinde yer alan TRP melastatin 2 (TRPM2) kanallarının, N ucundaki ADP-riboz (ADPR) profosfatazin oksidatif stres ve ADPR ile aktive edilerek kanalın açıldığı sinir hücrelerinde gösterilmiştir. Bu çalışmada sinir hücrelerindeki TRPM2 kanalları konusundaki yakın zamana ait, son gelişmeleri özetledim. Beynin ve nörolojik hücrelerin yüksek oksijen tüketimi, kolayca okside olabilen zengin yağ asitlerini barındırması, diğer organlara göre düşük seviyede antioksidan içermesi onları serbest oksijen radikalleri tarafından birincil hedefler haline getirmektedir. Amiloid β -peptit ile aktive edilen striatal nöronlarda TRPM2 kanalları etiyolojide önemli gözükmemektedir. Western Pacific amiotrofik lateral skleroz, Parkinson ve bipolarlarda da TRPM2 kanalı gen yetersizlikleri belirlenmiştir.

BULGULAR: Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, grubumuz arka kök gangliyon hücrelerinde TRPM2 kanallarının aktivasyonunun oksidatif stres aracılığı ile olduğunu ilk kez göstermiştir. TRPM2 kanallarını doğrudan bloke eden herhangi bir kanal blokörü mevcut değildir. Dolaylı yoldan TRPM2 kanallarını bloke eden antagonistler ise hücreden hücreye farklılık arz etmektedirler. Örneğin, hipokampal hücrelerde N-(p-amylocinnomoyl)anthralic acid (ACA) TRPM2 kanallarını bloke ederken, IP3 reseptör inhibitörü olan 2-APB ve PLC inhibitörü Flufenamik asit (FFA)'in etkisi olamadığı gözlemlenmiştir. Bununla beraber, hem ACA hem de FFA sıçan striatal hücrelerinde TRPM2 kanalını bloke etmiştir.

SONUÇ: Sonuç olarak, sinirsel hücrelerde TRPM2 katyon kanallarının hem ADPR hem de H_2O_2 tarafından açıldığı gözlenmiştir. Buna ek olarak, nörolojik hastalıklarda H_2O_2 nin TRPM2 aktivasyonundan sorumlu olduğu gözüküyor. Sinirsel hastalıkların etiyolojisinde TRPM2 kanallarının rolü halen açık değildir.

Anahtar Kelimeler: TRPM2, Ca^{2+} , Nörolojik hücreler, Oksidatif stres, ADPR, Glial hücreler, Alzheimer hastalığı

Importance of TRPM2 cation channels in neurological cells and diseases: Role of antagonists

OBJECTIVES: The Na^+ and Ca^{2+} -permeable melastatin related transient receptor potential 2 (TRPM2) channels can be gated either by ADP-ribose (ADPR) or by hydrogen peroxide (H_2O_2), binding to the channel's enzymatic Nudix domain. Since the mechanisms that lead to TRPM2 gating in response to ADPR and H_2O_2 are not understood in neuronal cells, I summarized previous findings and important recent advances in the understanding of Ca^{2+} influx via TRPM2 channels in different neuronal cell types and disease stages. Considering that TRPM2 is activated by oxidative stress, mediated cell death and inflammation, and is highly expressed in brain, the channel has been investigated in the context of central nervous system. TRPM2 plays a role in H_2O_2 and amyloid β -peptide induced striatal cell death. Genetic variants of the TRPM2 gene confer a risk of developing Western Pacific amyotrophic lateral sclerosis, parkinsonism-dementia complex and bipolar disorders.

RESULTS: TRPM2 also contributes to dorsal root ganglion-induced oxidative injury processes. There is a limited number of TRPM2 channel blockers and they seem to be cell specific. For example, ADPR-induced Ca^{2+} influx in rat hippocampal cells was not blocked by N-(p-amylocinnomoyl)anthralic acid (ACA), the IP₃ receptor inhibitor 2-aminoethoxydiphenyl borate or PLC inhibitor flufenamic acid (FFA). However the Ca^{2+} entry in rat primary striatal cells was blocked by ACA and FFA.

CONCLUSION: In conclusion TRPM2 channels in neuronal cells can be gated by either ADPR or H_2O_2 . It seems to that the exact relationship between TRPM2 channels activation and neuronal cell death still remains to be determined.

Keywords: TRPM2, Ca^{2+} , Neuronal cells, Oxidative stress, ADP-ribose, Glial cells, Alzheimer's disease

S10

Contribution to understanding of big inter-impulse interval parameter formation mechanism triggered off by microwaves in the firing activity of cerebellar purkinje cell on the base of intercellular interactions

Akif Maharramov¹, Roman Grigorian²

¹Yeditepe University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Turkey

²Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

OBJECTIVES: It is known that cerebellar Purkinje cell (PC) identification classically has been based on three kinds of electrophysiological parameters - Simple Spikes (SS), Complex Spikes (CS) and Inhibitory Pause (IP) in SS generation following a CS - of perfectly worked out intercellular interaction mechanism description. In this presentation, we try to discuss the possible intercellular mechanism of a new parameter Big Inter-impulse Interval (BII) triggered by Microwaves (MW) in the bioelectrical activity of PC.

MATERIALS & METHODS: In two experimental models - anesthetized and decerebrated adult cats - cerebellar PC extracellular impulse activities were registered by the help of glass microelectrodes before, during (max. 10 min.) and after local Microwave (MW) irradiation (460MHz) of the head of a cat in the projection of cerebellum. The activities were analyzed by the help of nonsuccessive inter-impulse interval (II) histogram construction using computer analyzer ATAK-401. The difference between IP and BII durations were determined manually. The interrelationships between the four parameter changes in response to MW have been scrutinized. All experimental data were subjected to F-criterion analysis for the estimation of significance of those. The larger intervals between SS overstepping the II corresponding to the mode of a histogram as a minimum for 3 times were conditioned to be referred as BII. The BII parameter inclusion completed the steps needed for description of evolution of PC activity reaction to MW.

RESULTS: Intriguingly firm interdependence has been established between changes of the parameters of PC activity under the action of MW. Increase in SS frequency as a first sign in PC reaction to MW as a rule, was immediately followed by IP shortening until to the size less or equal the minimal value of II between SS. These changes were accompanied by strong facilitation of SS generations immediately after that of CS, and were followed by CS frequency increases and rises in BII durations and appearances resulting in burst like activity. The full picture of the reaction was MW intensity and duration dependent, and it was easy to be completed in decerebrated animals in a few minutes of exposure, while in intact animals PC activity displayed higher impedance to MW for completion the reaction.

CONCLUSION: As far as the information pathways resulting in SS and CS generations are converged on PC, and the relations between the two kinds of spikes are determined and provided by IP, the changes in the activity with further IP disappearance and BII functioning indicates the new stages in PC activity parameters interaction involving reconstruction of the ways ordinary for PC activity. So, BII might be concerned all the afferent pathways and PC - other neurons interactions functional reconstructions.

Keywords: Purkinje cell, Cerebellum, Microwaves

S11

Siçanda streptozosin ile oluşturulan diyabetik nöropatide, oksitosinin sinir ileti hızını iyileştirici etkisinin elektrofizyolojik olarak gösterilmesi*Oytun Erbaş, Ejder Saylav Bora, Serdar Demirgören, Gönül Ö. Peker**Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı /**Ege University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Izmir, Turkey*

AMAÇ: Diyabet ve özellikle nörolojik komplikasyonları en temel toplum sağlığı sorunlarından. Oksitosin (OKS), çok iyi bilinen endokrin etkileri dışındaki sinir koruyucu ve davranışsal yatıştırıcı nitelikleri ile araştırmacıların gündemindedir. Sunulan çalışmamızda, streptozosin (STZ) ile oluşturulmuş siçan diyabet modelinde, periferik nöropati gelişimi doğrulanmış ve buna bağlı sinir iletimindeki yavaşlama, OKS ile geri döndürülmeye çalışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Altı-8 haftalık, erkek Sprague Dawley siçanlar kullanılmış, deneysel diyabet, 60 mg/kg STZ (Sigma-Aldrich) tek doz i.p. uygulanarak oluşturulmuştur. Kırksekiz saat sonra kuyruk veni kanında glukoz ölçümleri yapılmış, plazma glukoz düzeyi, 250 mg/dL ve üzerinde olan siçanlar diyabetik sayılıp, çalışmaya alınmış ve bu süreçte hiçbir siçana insülin uygulanmamıştır. Yirmi gün sonra, genel anestezi (i.p. 40 mg/kg ketamin ve 4 mg/kg ksilazin) altındaki diyabetik siçanların sağ arka bacak popliteal kas ve aşil tendonları düzeyinden siyatik sinire supramaksimal yanıt alınacak düzeyde (30-45 V; 0.03 sn) uyaran verilip, sağ ayak 2. ve 3. interdijital kaslardan EMG yazdırılmıştır. Bunun için M yanıtı (bileşik kas aksiyon potansiyelleri) oluşuncaya kadarki latans belirlenmiş, uyaran verilen iki nokta arasındaki mesafe ölçülmüş ve motor sinir ileti hızı hesaplanmıştır. Siçanlar, I) naif kontrol (n=7), II) diyabetik nöropati geliştirilip 10 gün süreyle i.p. 10 U/kg/gün OKS (Synpitan ampul) verilen grup (n=7) ve III) diyabetik nöropati geliştirilip i.p. %0,9 NaCl verilen kontrol grubu (n=7) düzeninde izlenmiştir.

BULGULAR: Sinir ileti hızı; A) diyabetik nöropatili siçanlarda (39.26 ± 3.21 m/sn), diyabetik olmayan normal siçanlara (50 m/sn) göre %20'lik azalma göstermiş ve B) diyabetik nöropati geliştirilip OKS verilen (Grup II) siçanlarda 44.26 ± 4.07 m/sn, diyabetik nöropati geliştirilip %0,9 NaCl verilen (Grup III) siçanlarda ise 38.75 ± 2.16 m/sn olarak ölçülmüştür. ANOVA değerlendirmesi, OKS uygulamasının sinir ileti hızını anlamlı derecede artırdığını ($F(1,8)=6.298$; $p<0.05$) ortaya koymuştur.

SONUÇ: Sonuçlarımız, diyabetik nöropati oluştuktan sonra uyguladığımız OKS'in periferik sinir ileti hızını belirgin derecede iyileştirdiğini kanıtlamıştır. Ayrıca, öznel (nitel) de olsa, OKS verilen siçanların motor davranışlarında dikkate değer işlevsel geri kazanımlar olduğu gözlemlenmiştir. OKS, periferik sinir sistemini etkileyen nörobozunumsal süreçlerde yarar sağlayabilecek bir ajan adayı olabilir. Araştırmamız, siyatik sinir ve interdijital kaslardaki hücresel hasar, ölüm ve onarım plastisitesinin histopatolojik tanımlamaları, motor davranışın nesnel ve nicel değerlendirmeleri ve OKS'in, bu modeldeki etki yeri ile etki düzeneğinin aydınlatılmasına yönelik ileri çalışmalarla sürdürülmektedir.

Anahtar Kelimeler: EMG, Diyabetik nöropati, Oksitosin, Streptozosin, Bileşik kas aksiyon potansiyelleri

Electrophysiological demonstration of the restorative action of oxytocine on streptozocine-induced diabetic neuropathy in the rat

OBJECTIVES: Diabetes, particularly its neurologic complications are among the major public health problems. Oxytocine (OX) has been on the agenda recently owing to its non-endocrine features, implicating neuroprotection and behavioral serenity. Present study was designed to identify the development of peripheral neuropathy in the streptozocine-induced diabetic rat, and then test the possibility of reversing it by OX.

MATERIALS & METHODS: Six-8 weeks old male Sprague Dawley rats were administered a single dose of 60 mg/kg STZ (Sigma-Aldrich), i.p. for inducing experimental diabetes. Forty eight hours later, blood was drawn from their tail veins to determine plasma glucose levels. Rats presenting blood glucose levels exceeding 250 mg/dL were included in the study as diabetic, and none of them were treated with insulin throughout the study. Twenty days later, the rats were anesthetized (40 mg/kg ketamine and 4 mg/kg xylazine, i.p.), their right hind leg sciatic nerve was stimulated (30-45 V; 0.03 s) at popliteal muscle and Achilles tendons for submaximal response, and EMG was recorded from the 2nd and 3rd interdigital muscles of their respective right hind foot. The latency until emergence of M response (compound muscle action potentials) was determined, the distance between two stimulus points was measured, and motor nerve conduction velocity was calculated. The rats were categorized as follows: I) naive control (n=7), II) diabetic rats (n=7) that were administered OX (Synpitan, flacon, 10 U/kg/day, i.p.) for 10 days, and III) diabetic control rats (n=7) that were administered saline, likewise.

RESULTS: Nerve conduction velocity; A) showed 20% decrease in the diabetic-neuropathic rats (39.26 ± 3.21 m/s) compared to normal animals (50 m/s); and B) was measured 44.26 ± 4.07 m/s in the OX-treated diabetic-neuropathic (Group II) rats compared to 38.75 ± 2.16 m/s that was measured in the saline-treated diabetic-neuropathic (Group III) animals. ANOVA processing of our data demonstrated a profound ($F(1,8)=6.298$; $p<0.05$) improvement in nerve conduction velocity owing to OX.

CONCLUSION: Our results proved the nerve protecting / restoring effect of OX regardless of its application following development of neuropathy. Although subjective and qualitative for the time being, remarkable restoration of motor function was also observed. We propose that OX may be a potent candidate to restore peripheral nervous tissue following neurodegenerative processes. We will proceed with our study a) identifying the histopathology of plasticity due to cellular damage, death, and repair, b) objective quantitative assessment of motor function, and c) investigation of the specific site and mechanism of action of OX in our paradigm.

Keywords: EMG, Diabetic neuropathy, Oxytocine, Streptozocine, Compound muscle action potentials

S12

Nöroetik: Ne, niçin, nasıl, nerede & kimlere: tıp çevresi ağırlıklı küçük ölçekli bir evrende öncül farkındalık ve ilgi değerlendirilmesi*Gönül Ö. Peker^{1,2,3}, Tunç Taşbaş¹, Egemen Kaya¹*¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir²Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinirbilimleri Derneği (TÜBAS) Genel Merkezi³Society for Neuroscience Türkiye Şubesi (SfN-Türkiye)¹Ege University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Izmir, Turkey²Headquarters of the Neuroscience Society of Turkey³Turkey Chapter of Society for Neuroscience

AMAÇ: Beyin, diğer organ ve dizgelerden farklı olarak, birey ve toplumu tasarımıyan, yöneten, öğrenen, yaratan, yok eden ve kendini de sorgulayan bir organ ve düzenlenme sergiler; öyle ki, nörofelsefe, nöroetik, nöroekonomi adlı yeni düşün, tartışma ve araştırma alanlarının da doğması kaçınılmaz olmuştur. 2003 yılından beri tanımlanmaya, geliştirilmeye, toplumda yol gösterici ve akademik disiplin olarak varlığını kabul ettirmeye çalışan nöroetik, temel ve klinik sinirbilimciler, davranış, felsefe ve etik bilimciler, eğitim, hukuk, kamu yönetimi ve bilişim ile uğraşanları kapsayan geniş bir ilgi alanı oluşturmaktadır. Nöroetik, bilim ve teknoloji yaratan beyinlerin, istemli ya da istemsiz zararlarına karşı diğer beyinleri ve bireyleri korumak adına var olmuştur. Beyin ve davranışa etkili tüm ilaçlar, cerrahi ve diğer tüm girişimler, beyin etkinlikleri ile davranış izleyebilen ve etkileyebilen tüm yaklaşımlar ve yöntemler, aynı zamanda, bireyin kendisi veya başkaları tarafından kötüye kullanıma açık durumlar yaratabilmektedir. Böylesi durumlar, bir felaket yerinden, yoğun bakım kliniklerine, mahkeme duruşmalarına, okullara, hatta savaşta cephele ve güvenlik sorgulama ve soruşturmalara kadar birçok yerde görülebilmek potansiyelindedir. Bu bağlamda, endikasyonu tartışmalı uyarıcı ve uyuşturucularla, bellek ve duygudurum güçlendirici ve baskılayıcıların, bağımlılık, iradesizlik, acımasızlık, fırsat eşitliğini ve hakça yarışmayı zedeleyici baskınlık gibi sonuçlar, nöroetiğin önemli sorunsallarını oluşturmaktadır. Ayrıca, beyin görüntüleme, yalan makinesi, özgür irade, bilinç durumları gibi, özellikle ceza hukuku kapsamında çok tartışma götürür işlem ve kavramlar da nöroetiğin en önemli konuları arasındadır. Biz, 2003 yılından beri Ege Tıp Fakültesi 2. Sınıf Eğitim Programı çerçevesinde, beyin ve sinir dizgesinin kapsamlı biçimde ele alındığı bir blokta, "Nöroetik ile Tanışma" adı altında, ilgi uyandırma ve sorgulatmaya yönelik bir ders uygulamakta ve bu alanı, bir dikey koridor anlayışı ile yukarıya taşımayı da tasarlamaktayız. Ayrıca, TÜBAS ve SfN-Türkiye olarak, gerek mezuniyet sonrası çalıştay ve kurslarımızda, gerekse yıllık ulusal sinirbilim kongrelerimizde nöroetik konulu panel, konferans ve kısa röportajlar gerçekleştirdik.

GEREÇ ve YÖNTEM: Burada sunulan çalışmada, nöroetik konusundaki kısa bir tanıtımdan sonra, çoğunluğunu tıp fakültesi öğretim elemanları ve öğrencilerinin oluşturduğu sınırlı bir evrende (115 formdan geri dönen n=72) gerçekleştirdiğimiz, "ilk / erken sorgulama" amaçlı bir anketin sonuçlarını paylaşmayı amaçladık. Bu anketin kurgusunda ve hedeflediği kişilerde, değil derin bilgi, hiçbir tanışıklık aramaksızın, "nöroetik" ve ilgili kavramların yol açtığı kendiliğinden ve doğrudan çağrışımları 13 adet iyi yapılandırılmış çoktan seçmeli ve 1 adet açık uçlu soru ile belirlemeye çalıştık.

SONUÇ: Sonuçlarımız, duyarlılık, tanışıklık ve hatta farkındalık düzeyinin oldukça iyi ve bu konuda aydınlanma ve daha ileri düzeyde bilgilendirme isteğinin beklediğimizden çok yüksek olduğunu ortaya koydu.

Anahtar Kelimeler: Nöroetik, Nörofelsefe, Özgür irade, Beyin görüntüleme, Nöro-psikofarmakoloji, Yalan makinesi

Neuroethics: What, why, how, where & for whom: a survey of preliminary awareness and interest in a medics domineering small scale population

OBJECTIVES: Brain is highly unique among all other organs and systems because it is capable of designing and programming the individual and the community as well as learning, ruling, creating, terminating, and questioning itself. Eventually, it has recently become inevitable to launch novel areas of reasoning, debating and researching such as neurophilosophy, neuroethics, and neuroeconomy. Neuroethics has been striving to define and flourish to become a social blueprint guideline resource and an academic discipline by itself. It engages basic and clinical neuroscientists, and behavior, philosophy, ethics, cognition, education, law, public governing, and informatics professionals and scholars. Neuroethics exists primarily to defend and protect the "other brains and individuals" from the intentional and unintentional harm of those brains who are creators and users of science and technology. All drugs, surgical and other interventions targeting brain and behavior, all approaches and methods monitoring and affecting brain activities and behavior may turn out to be potential threats and abuse exerted by the individual him/her –self or the others. Such instances may very likely to emerge extensively and intensively varying from a setting of a disaster to intensive care wards, jural courts, schools, battle fronts, and even to questioning and inspection of individuals for security purposes. Prescription and use of stimulants and narcotics, memory and affect enhancers and erasers that are being strongly debated in terms of "indication" may bear negative outcomes such as substance addiction, failure of will and reasoning, miscontrol of temper, and all drives violating fair play and equity in accessing opportunity stand as the major problematic of neuroethics in this context. Moreover, concepts and procedures like brain imaging, lie detectors, free will, and debatable states of consciousness cast the primary subjects of neuroethics especially in case of jurisdiction for penalty. Since 2003, we have included "Meet the Neuroethics" into the Ege Medical Faculty 2nd year curriculum within the context of the Neuroscience Block. We intended to attract early attention and hook

the junior students from the beginning. We plan to extend this course further in continuum to advanced levels. Additionally, as TÜBAS and SfN-Turkey we have always organized plenary lectures, panel discussions, and brief interviews about neuroethics in our national annual neuroscience meetings and graduate workshops and courses.

MATERIALS & METHODS: In this presentation, we aim to review neuroethics concisely, and share with you the findings of our preliminary survey conducted primarily among the medical academia and students within a small population (n=72 returning out of 115).

CONCLUSION: This questionnaire intended to target a body with almost no knowledge of neuroethics, and detect the spontaneous immediate associations relevant to neuroethics and similar concepts by using 13 well-structured MCQs and 1 open end question. The results of our survey exceeded our expectations by revealing a significant level of sensitivity, familiarity, even awareness, and - more importantly - a very strong motivation and anticipation for further enlightenment regarding neuroethics.

Keywords: Neuroethics, Neurophilosophy, Neuropsychopharmacology, Brain imaging, Free will, Lie detector

Sözel Bildiriler 3 / Oral Presentations 3

S13

Psikoz için yüksek risk grubundaki hastalarda ve ilk episod şizofreni hastalarında bas ve basma P300 yanıtlarıMüge Devrim-Üçok¹, H. Yasemin Keskin-Ergen¹, Çağrı Yüksel², Seda Şahin², Evrim Göde², Alp Üçok²¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul*¹*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*²*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Şizofrenide, Sürekli Performans Testinin (SPT) kullanıldığı çalışmalarda dikkatin sürdürülmesi süreçlerinde bozukluk olduğu tutarlı olarak gösterilmiştir. Amacımız psikoz gelişimi için yüksek risk grubundaki (prodromal) hastalarda Bas ve Basma P300 yanıtlarının şizofreniye yatkınlığın bir göstergesi olup olamayacağını araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Melbourne grubu tarafından tanımlanan yüksek risk kriterlerini karşılayan 33 hasta, 20 ilk episod şizofreni hastası ve 18 sağlıklı kontrole SPT uygulandı. Hastaların tümü hiç antipsikotik ilaç kullanmamış kişilerdi.

BULGULAR: İlk episod hastaların reaksiyon zamanları kontrollere göre uzun bulundu ($p<0.009$). Basma P300 Bas P300'e göre daha ön yerleşimliydi ve latansı daha uzundu ($p<0.0001$). Grupların Bas ve Basma P300 genlikleri farklıydı ($p<0.008$). Post-hoc analiz ilk episod şizofreni hastalarında P300 genliğinin kontrollere göre düşük olduğunu gösterdi ($p<0.006$). Prodromal hastaların P300 genliği şizofreni hastaları ve kontrollerden farklı olmamakla birlikte bu iki grup arasında bir değerde idi.

SONUÇ: Prodromal hastalarda P300 genliğinin ilk episod hastalarla kontroller arasında bir değerde bulunması, prodromal hasta grubunun heterojen doğasından yani psikozla dönüşecek ve dönüşmeyecek hastaları içermesinden kaynaklanmış olabilir. Bu hastaların izlenmesi SPT sırasında elde edilen P300'ün şizofreniye yatkınlığın bir göstergesi olup olamayacağını açıklığa kavuşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: Olaya-ilişkin potansiyeller, P300, Prodromal, Şizofreni, Sürekli performans testi

108S073 (SBAG-3954) numaralı TÜBİTAK Projesi tarafından desteklenmiştir.

Go and nogo P300 in subjects at ultra high-risk for psychosis and first-episode schizophrenia patients

OBJECTIVES: Studies using Continuous Performance Test (CPT) have consistently shown deficits in sustained attention processes in schizophrenia. Our aim was to investigate Go and NoGo P300 in subjects at ultra high-risk for developing psychosis (prodromal) to see whether they could be markers of vulnerability to schizophrenia.

MATERIALS & METHODS: Thirty-three subjects meeting ultra high-risk criteria defined by Melbourne group, 20 first-episode schizophrenia patients and 18 healthy controls performed a cued CPT. During the testing all patients were neuroleptic-naïve.

RESULTS: Reaction times of first episode patients were longer compared to controls ($p<0.009$). NoGo P300 was more anteriorly distributed and longer in latency than Go P300 ($p<0.0001$). Go and NoGo P300 amplitudes were significantly different between the groups ($p<0.008$). Post-hoc analysis demonstrated that P300 amplitude was reduced in first-episode schizophrenia patients compared to controls ($p<0.006$). Although P300 amplitude of the prodromal group was not different from the schizophrenia patients and controls, it was in between these two groups.

CONCLUSION: This result might depend on the heterogenous nature of the prodromal group including both patients who will and who will not transform to psychosis. Following-up these patients will clarify whether P300 elicited during CPT could be a possible marker of vulnerability to schizophrenia.

Keywords: Event-related potentials, P300, Prodromal, Schizophrenia, Continuous performance test

Supported by TUBITAK project number 108S073 (SBAG-3954).

S14

Parkin (PARK2) gen mutasyonu bulunan ve bulunmayan Parkinson hastalarında olaya ilişkin osilasyon bulguları

Atilla Uslu¹, Mehmet Ergen², Hasan Demirci³, Haşmet Hanağası⁴, Tamer Demiralp¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul

¹Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

²Acibadem University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

³Istanbul University, Research Institute for Experimental Medicine, Department of Neuroscience, Istanbul, Turkey

⁴Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Behavioral and Movement Disorders Unit, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Parkin (PARK2) gen mutasyonu, erken-başlangıçlı Parkinson hastalığının (PH) nedenlerinden biridir. Parkinson hastalarında hafif ve subklinik değişimlerle seyreden kognitif bozukluklar sıkça bildirilmiş olmakla birlikte, parkin hastalarında kognitif bozulma ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Bu çalışmada parkin hastalarındaki kognitif bozulmayı Olaya İlişkin Potansiyel (OİP) kayıtlamaları ile araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Sağlıklı kontroller (n=25), parkin mutasyonlu (PM-PH, n=15), erken-başlangıçlı idiyopatik (EB-İPH, n=25) ve geç başlangıçlı idiyopatik (GB-İPH, n=25) hastalarından işitsel oddball paradigması ile OİP'ler kaydedildi. Olaya ilişkin osilatuar aktivite dalgacık dönüşümü yöntemi ile hesaplandı.

BULGULAR: P3 genlikleri, her üç PH hastalığı grubunda da kontrollere göre düşüktü. Ancak P3 genliğindeki bu etki tüm İPH grupları için istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001). Hedef koşulunda uyarılmış ve toplam delta gücü (2-4 Hz, 100-400 ms), tepe noktası 250 ms civarında her üç PH grubunda kontrole göre düşüktü. Uyarılmış delta gücü için post-hoc karşılaştırmalar bu etkinin kontrol grubu ile EB-İPH ve GB-İPH grupları arasındaki farktan kaynaklandığını (p=0.001, p=0.002) gösterdi. Toplam delta gücü ise EB-İPH ve GB-İPH gruplarıyla birlikte PM-PH'nda da anlamlı olarak düşük bulunmuştur (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p=0.049). Hedef koşulunda total teta gücü (5-12 Hz, 50-250 ms) tepe noktası 150 ms civarında her üç PH grubunda da (PM-PH, EB-İPH ve GB-İPH) kontrollere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (sırasıyla p<0.001, p=0.018, p=0.01).

SONUÇ: PM-PH hastaları ve kontrol grubu arasında anlamlı farkın toplam delta gücünde ortaya çıkarken, uyarılmış delta gücünde ve P3 genliğinde böylesi bir farkın anlamlı bulunmaması, PM-PH hastalarında, İPH gruplarından farklı olarak, P3 jenerasyonundan sorumlu nöral grupların zamanlamasından ziyade etkinlik miktarının etkilendiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, Parkin mutasyonu, Olaya ilişkin potansiyeller, Olaya ilişkin osilasyonlar.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2009/157) ve İstanbul Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje no: T-3318/2009.

Event-related oscillations findings in Parkinson's patients with and without parkin (PARK2) gene mutations

OBJECTIVES: Parkin (PARK2) gene mutation is one of the common causes of early-onset Parkinson's disease (PD). Although cognitive deficits including subtle and subclinical changes have been very frequently reported in patients with PD, there is limited data on cognitive deficits in parkin patients. We aimed investigate the cognitive impairment in parkin patients by event related potentials recordings.

MATERIALS and METHODS: ERPs were recorded during auditory oddball task from healthy controls (n=25), parkin mutations (PM-PD, n=15), early-onset idiopathic (EO-IPD, n=25), and late-onset idiopathic (LO-IPD, n=25) patients. Event-related oscillatory activity was calculated by wavelet transform.

RESULTS: P3 amplitudes were reduced in all 3 PD groups. However, the P3 amplitude difference was significant for all IPD groups (p=0.001). Evoked and total delta power (2-4 Hz, 100-400 ms), peaking around 250 ms in target condition was also reduced in all 3 PD groups compared to control group. The post-hoc comparisons for evoked power revealed that this effects resulted from the difference between controls and EO-IPD and LO-IPD groups (p=0.001, p=0.002). Total delta power was significantly reduced in PM-PD patients with EO-IPD and LO-IPD groups (p=0.049, p<0.001, p<0.001 respectively). Total theta power (5-12 Hz, 50-250 ms), peaking around 150 ms in target condition was also significantly reduced in all 3 PD groups (PM-PD, EO-IPD and LO-IPD groups) compared to control group (p=0.001, p<0.001, p<0.001 respectively).

CONCLUSION: Significant differences between PM-PD patients control group total delta power, and lack of such an effect in evoked delta power and P3 amplitude suggest that in PM-PD patients the neural assemblies responsible for P3 generation has a lower activation rather than sharp timing.

Keywords: Parkinson's disease, Parkin mutation, Event-related potentials, Event-related oscillations.

The study was approved by the Ethical Committee of the Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University (2009/157) and supported by Scientific Research Projects Coordination Unit of Istanbul University. Project number: T-3318/2009.

S15

Şizofreni Hastalarında Beynin Manyetik Rezonans Görüntülerinden Stereolojik Yöntemlerle Niceliksel Değerlendirilmesi

Amani Elfaki¹, Tahir Osman², Abdelgani Elsheikh², Anas Hamdoun³, Bünyamin Şahin¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Samsun

²Ribat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi ve Psikiyatri Anabilim Dalları, Hartum, Sudan

³Cezire Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Vad Medeni, Sudan

¹Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Samsun, Turkey

²Ribat University, Faculty of Medicine, Departments of Anatomy and Psychiatry, Khartoum, Sudan

³Gazira University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Wad Medani, Sudan

AMAÇ: Bu çalışmada manyetik rezonans (MR) görüntüleri kullanılarak beyin ve beyine ait yapıları hacimsel değişiklikleri kontrol ve şizofreni hastaları arasında karşılaştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmaya 57 şizofreni hastası (30 erkek/27 kadın) ve 88 kontrol (51 erkek/37 kadın) dahil edildi. Her iki gruba da yapısal MR görüntüleme işlemi yapıldı. Morfometrik ölçümler ImageJ programı ile kör olarak yapıldı. Beyin hemisferleri, ak ve gri madde ile lateral karıncıkların hacim ve hacim oranları stereolojik olarak hesaplandı.

BULGULAR: Kontrol şizofren ve grubunun ortalama toplam beyin hacmi 1101 ve 1025 cm³'tü. Sağ hemisferin hacimleri kontrol ve şizofrenlerde 550 ve 513 cm³ olarak hesaplandı. Sağ hemisferin hacimleri kontrol ve şizofrenlerde 550 ve 512 cm³ olarak hesaplandı. Kontrol ve şizofrenlerde gri ve ak maddenin toplam hacmi sırası ile 514 ve 451 cm³, 586 ve 574 cm³ olarak hesaplandı. Hacim verileri gruplar arasında istatistiksel anlamda farklılık göstermekteydi (p<0.05). Kontrol ve şizofrenlerde gri ve ak maddenin hacim oranı sırası ile %47 ve %44, %53 ve %56 olarak hesaplandı. Lateral karıncıkların hacim oranları ise kontrol ve şizofrenlerde %1,3 ve %1,5 olarak bulundu. Hacim oranı verileri gruplar arasında istatistiksel anlamda farklılık göstermekteydi (p<0.05).

SONUÇ: Sonuçlarımız kontrol ve şizofrenler arasında hacim ve hacim oranlarında farklılıklar olduğunu ortaya koydu. Bu şizofrenlerde dejenerasyonun derecesinin niceliksel olarak ortaya konulabileceği anlamına gelmektedir. Niceliksel yöntemler kullanılarak bölgesel değişikliklerin incelenmesiyle hastalığın detayları değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Niceliksel değerlendirme, Stereoloji, Şizofreni

Quantitative evaluation of the cerebrum in schizophrenic patients using stereological methods on magnetic resonance images

OBJECTIVES: In the present study, the changes in the volume of the cerebrum and cerebral structures in schizophrenic patients were compared with the controls using magnetic resonance (MR) images.

MATERIALS & METHODS: 57 schizophrenic patients (30 male/27 female) and 88 controls (51 male/37 female) were included in the study. Structural MR imaging was done for both groups. Morphometric measurements were conducted blindly using ImageJ software. The volume and volume fraction of the brain hemispheres, gray and white matter, and lateral ventricles were estimated stereologically.

RESULTS: The total volume of control and schizophrenics were 1101 and 1025 cm³, respectively. The volume of right hemisphere in controls and schizophrenics were 550 and 513 cm³, respectively. The volume of left hemisphere in controls and schizophrenics were 550 and 512 cm³, respectively. Total volumes of white and gray matter of controls and schizophrenics were 514 and 451 cm³, 586 and 574 cm³, respectively. The volume data between groups were statistically different (p<0.05). The volume fraction of the white and grey matter of controls and schizophrenics were 47% and 44%, 53% and 56%, respectively. The volume fraction of the lateral ventricle of controls and schizophrenics were 1.3% and 1.5%, respectively. The volume fraction data between groups were statistically different (p<0.05).

CONCLUSION: Our data indicated that there are volume and volume fractional differences between the controls and schizophrenics. This means the degree of degenerations in schizophrenics could be assessed quantitatively. Regional alterations may be evaluated on the details of disease using quantitative methods.

Keywords: Quantitative Evaluation, Stereology, Schizophrenia

S16

Temporo medial yapılar endoskop yardımlı supraserebellar transtentorial yaklaşım: bir anatomik çalışma

Suat Boyacı¹, Aşkın Şeker², Fatih Atik², Davut Ceylan², Murat Coşar², Yaşar Bayri², Kaya Aksoy¹, Türker Kılıç²

¹Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, İstanbul

¹Acıbadem University, School of Medicine, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

²Marmara University, Institute of Neurological Sciences, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Tümörler, vasküler lezyonlar ve epilepsi cerrahisi gibi nedenlerle posterior temporomedial bölge patolojilerine yaklaşım güctür ve bu bölgeye yaklaşımda oksipital interhemisferik, subtemporal veya temporal transventriküler yaklaşımlar gibi pek çok yaklaşım önerilmiştir. Bu yaklaşımlarla ilgili başlıca morbiditeler görme alanı defektleri ve afazidir. Amacımız temporomedial yapıları supraserebellar transtentorial (EASCTT) transparahippokampal yaklaşımın endoskopik ve mikroskopik anatomisini çalışmak ve bu bölgeye olan yaklaşımların morbiditelerinden kaçınmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmada 5 formalin ile tespitlenmiş kadavra başı kullanıldı. Damarlar renklendirilmiş silikon ile dolduruldu. Örnekler cerrahi mikroskop ve endoskop altında adım adım diseke edildi, her adım dokümanite edildi. Temporomedial yapıları EASCTT yaklaşımı uygulandı.

BULGULAR: EASCTT yaklaşım temporomedial yapıları temporal ve oksipital yapıların çekilmesine gerek olmadan basit ve minimal invazif yaklaşım yapılmasını kolaylaştırır. Kraniotomi paramedian yapılmalı ve transfers sinüs yukarıya devrilmeli. Tüm örneklerin her iki tarafında serebellumdan tentorial sinüslere olan en az bir köprü veni saptandı. Tentoriumun kesilmesinden sonra parahippokampal girusa ulaşıldı. P2-P3 bileşkesi seviyesinde yapılan diseksiyon ile lateral ventrikülün temporal horn'una doğrudan girildi. Transvers sinüsün orta hattından P2-P3 bileşkesine olan ortalama uzaklık 69.4 mm olarak ölçüldü.

SONUÇ: Kadavrada yapılan EASCTT transparahippokampal yaklaşım parahippokampal gyrus, hippocampus, amygdala ve uncus geniş bir ulaşım sağlar; bu da cerrahin tüm ameliyat boyunca yapıları direk olarak görerek müdahalesini sağlar. EASCTT yaklaşım Posterior Serebral Arterin P2-P3 kavşağına kolay ulaşımı sağlar.

Anahtar Kelimeler: Supraserebellar transtentorial yaklaşım, Endoskopik cerrahi, Amygdalahippokampektomi

Endoscope assisted supracerebellar transtentorial approach to the temporomedial structure: an anatomic study

OBJECTIVES: Approaching to posterior temporomedial region pathologies such as tumors, vascular lesions and epilepsy surgery is challenging and many approaches to this region such as occipital interhemispheric, subtemporal, or temporal transventricular approaches are favored. Morbidity associated with this approaches are mainly visual field deficits and aphasia. Our aim is to study the endoscopic and microscopic anatomy of the supracerebellar transtentorial (EASCTT) transparahippocampal approach to temporomedial structures and to avoid the morbidities of approaches to this region.

MATERIALS & METHODS: Five formalin fixed cadaveric head were used in this study. The vessels were injected with colored silicon. The specimens were stepwise dissected under surgical microscope and endoscope, each step was documented. The EASCTT approach to the temporomedial structure was performed.

RESULTS: The EASCTT approach facilitates simple and minimally invasive access to temporomedial structures without requiring retraction of the temporal or occipital lobe. The craniotomy should be placed paramedian and transverse sinus should be retracted superiorly. At all specimen's both sides, at least one bridging vein from cerebellum to the tentorial sinuses were detected. All of the specimens both sides had temporal sinuses (6 of them were large, 4 of them were small size) were detected. After dividing the tentorium parahippocampal gyrus were reached. Dissection at the level of P2-P3 junction lead to temporal horn of the lateral ventricle. The mean distance from midpoint of the transverse sinus to the P2-P3 junction is 69.4 mm.

CONCLUSION: The EASCTT transparahippocampal approach provides wide access to the parahippocampal gyrus, hippocampus, amygdala, and uncus allowing the surgeon to remove the structures under direct visualization throughout the operation in the cadaveric studies. It provides ease of access to the P2-P3 junction of the PCA.

Keywords: Supracerebellar transtentorial approach, Endoscopic surgery, Amygdalahippocampectomy

S17

İmatinib içeren biyobozunur poli (laktik-glikolik asit) kopolimeri (plga) mikrokürelerinin kraniofarengiomlarda anjiyogenez inhibisyonu ile rekürrensi engelleyebilirliğinin araştırılması

Emel Akgün¹, Okşan Karal Yılmaz², Manolya Küküt², Kemal Baysal², Türker Kılıç^{1,3}

¹Marmara Üniversitesi, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, İstanbul

²TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi, Genetik Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, İstanbul

³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Ana Bilim Dalı, İstanbul

¹Marmara University, Institute of Neurological Sciences, İstanbul, Turkey

²TÜBİTAK Marmara Research Center, Genetic Engineering and Biotechnology Institute, İstanbul

³Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, İstanbul, Turkey

AMAÇ: Daha önceki çalışmalarımızda, kraniofaringiom tümörlerin rekürrensinde yoğun anjiogenik aktivitenin etkin olduğu ve PDGF yolağının aşırı aktif olduğu belirlenmişti. Bu çalışmada, PDGFR blokörü olan imatinib mesylate içeren uzun salınımlı biyobozunur poli(laktik-glikolik asit) kopolimeri (PLGA) mikrokürelerinin, anjiogenik aktivitenin yoğun olarak görüldüğü nüks kraniofarengiomlarda rekürrensi engelleyebilirliği araştırıldı.

Gereç ve YÖNTEM: Marmara Üniversitesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı ve Marmara Üniversitesi Nörolojik Bilimler Enstitüsü bünyesinde 1999-2010 yılları arasında cerrahi olarak çıkarılmış olan 6 nüks eden kraniofarengiom dokusu kullanıldı. TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi'nde her biri farklı salınım özelliklerinde ve farklı konsantrasyonlarda imatinib içeren 8 farklı mikroküre sentezlenmiştir. Mikrokürelerin tümör örnekleri üzerindeki anti-anjiogenik etkinlikleri sıçan kornea anjiyogenez modeli ile belirlenmiş ve beşer gün arayla 30 gün boyunca görüntülenerek, derecelendirildi. Kontrol grubu olarak serum fizyolojik ve imatinib içermeyen mikroküre-M21 kullanıldı.

BULGULAR: M23 ve M48 mikrokürelerinin anti-anjiogenik etkinliği ile kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. M09 ve M40 mikrokürelerinin anti-anjiogenik etkinliği 10. günden sonra ve M50 mikroküresinin anti-anjiogenik etkinliği 15.günden sonra anlamlı olarak bulundu. M11 ve M38 mikrokürelerinin ise tüm takip günlerinde kontrol grupları ile anlamlı olarak farklılık gösterdiği görüldü.

SONUÇ: Yoğun anjiogenik aktivitenin görüldüğü nüks eden kraniofarengiom tümörleri üzerinde imatinibin etkileri uzun salınımlı mikroküreler kullanılarak gösterilmiştir. Bulgularımız, cerrahi rezeksiyon sonrası tümör lojuna konulacak biyobozunur mikroküreler ile kraniofarengiomlarda nüksü anti-anjiogenik aktivite göstererek, engellemek için olumlu önverileri oluşturmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kraniofarengiom, Nüks, Anjiyogenez, Kornea anjiyogenez modeli, Biyobozunur mikroküre, PLGA

Inhibition of recurrence of craniopharyngiomas with imatinib mesylate-loaded poly (lactide-co-glycolide) (plga) microspheres

OBJECTIVES: Recurrence is highly seen in craniopharyngiomas. Due to their close proximity to the vital structures, gross-total resection, which is thought to be the major determinant of the recurrence, is not always possible for craniopharyngiomas. So, post-operative long-term effective therapy approaches are needed to prevent the recurrence. Besides, our recent studies showed that there is a positive correlation between the recurrence and angiogenic potential of craniopharyngioma through over activation of PDGF (platelet-derived growth factor) signaling pathway. In this study, we aimed to investigate the inhibitory potential of local, long-term delivery of imatinib mesylate (PDGFR-B blocker) on recurrence of adult craniopharyngiomas via PLGA-type biodegradable microspheres.

MATERIALS & METHODS: Imatinib mesylate containing PLGA polymers composed of different lactic/glycolic acid concentrations, molecular weights and drug compositions were synthesized by modified double emulsion/solvent evaporation technique. After in vitro characterization of protein holding, surface morphology, entrapment efficiency and drug release kinetics, inhibitory potential of microspheres on neovascularization was tested on craniopharyngioma tumor samples implanted in rat cornea.

RESULTS: Imatinib containing PLGA microspheres in different LA:GA ratios (LA:GA, 50:50 (M38); 75:25(M70); 85:15(M71)) considerably reduced the neovascularization induced by recurrent tumor samples in an in vivo rat cornea angiogenesis model, $p<0,01$.

CONCLUSION: Long-term, local delivery of imatinib mesylate to the post-surgical tumoral cavity using biodegradable microspheres is promising approach to prevent the recurrence of craniopharyngiomas.

Keywords: Craniopharyngioma, Tumor recurrence, Imatinib mesylate, PLGA microspheres, Neovascularization, PDGFR, Cornea angiogenesis model, Controlled drug release

S18

Deneyisel hipertiroidili sıçanlarda hipokampal uzun süreli potansiyasyondaki inhibisyon*Nazan Dolu, Cem Süer, A. Seda Artış, Soner Bitiktaş, Erdem Başaran*

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri, Turkey

AMAÇ: Tiroid hormonlarının anne karnında fetüsün gelişim döneminde veya erişkin dönemde eksikliğinin öğrenme ve hafızayı bozduğu birçok literatürde bildirilmiştir. Ancak, normal erişkin sıçanlara tiroid hormonu verildiğinde öğrenme ve hafızada meydana gelen değişikliklerle ilgili elektrofizyolojik çalışmalar yeterli bulunmamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışma, 12 erişkin (9-10 aylık) Wistar sıçanlarda gerçekleştirildi. Sıçanlar rastgele hipertiroidili (0,2 mg/kg/day intraperitoneal tiroksin enjeksiyonu, 21 gün, n=6) ve kontrol grubu (n=6) olarak ikiye ayrıldı. Ureteran anestezisinden sonra sıçanlar stereotaksik alete yerleştirildi. Bipolar tungsten elektrot ile medyal perforan yol uyarıldı. Aynı hemisferdeki dentat girusun granül hücre tabakasına yerleştirilen cam mikropipet ile eksitator postsinaptik alan potansiyelleri (EPSP) kaydedildi. 15 dakikalık baseline EPSP kaydından sonra, uzun süreli potansiyasyon (LTP), yüksek frekanslı tetanik uyarı ile 5 dakikada bir 4 kez uyarılarak kaydedildi.

BULGULAR: Hipertiroidili sıçanların dentat giruslarında, tetanik uyarı sonrası elde edilen sinaptik aktiviteler ile uzun süreli potansiyasyon analiz edilmiştir. Hem indüksiyon [(populasyon spike (PS) genliği, alan potansiyelleri (fEPSP) eğimi, $Z=2.88$, $p=0.004$)] hem de sürdürme fazlarında (PS; $Z=2.72$, $p=0.006$, fEPSP; $Z=2.88$, $p=0.006$) fEPSP eğimi ve PS genliklerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma bulunmuştur.

SONUÇ: L-Tiroksin enjeksiyonu ile hipertiroidi oluşturulan sıçanlarda uzun süreli potansiyasyonda inhibisyon meydana gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uzun süreli potansiyasyon, Hipokampus, Hipertiroidi, EPSP

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 108S244).

Inhibition of hippocampal long term potentiation in rats with experimental hyperthyroidism

OBJECTIVES: It is well known that thyroid hormones play a vital role in the process of early growth and development of most organs, especially the brain. While a large body of literature is available on the effect of thyroid hormone deficiency on learning and memory functions during the developmental stage or adult-onset hypothyroidism; electrophysiological findings are not satisfactory, particularly on thyroxine administration to adult normothyroid animals.

MATERIALS & METHODS: The experiments were carried out on 12 adult male Wistar rats of 9-10 months. Rats were randomly divided into the hyperthyroid (0,2 mg/kg/day intraperitoneal thyroxine injection, for 21 days) and control groups (n=6 in each group). Rats were anesthetized with urethane and placed in a stereotaxic frame. A bipolar tungsten electrode was used to stimulate the medial perforant path. A glass micropipette was inserted in the granule cell layer of the ipsilateral dentate gyrus to record field excitatory postsynaptic potentials. Long-term potentiation, after a 15 min baseline recording of field excitatory postsynaptic potentials, was induced by four sets of tetanic trains.

RESULTS: The synaptic activity of dentate gyrus neuron of hyperthyroid rats showed significantly decreased responses to tetanic stimulation from control rats in induction phase (for PS and fEPSP slope $Z=2.88$, $p=0.004$) and maintenance phase of LTP ($Z=2.88$, $p=0.006$ for fEPSP slope and $Z=2.72$, $p=0.006$ for PS amp).

CONCLUSION: As a result, the present study clearly provides the *in vivo* evidence for action of L-thyroxine leading to inhibition in the plasticity of dentate gyrus neurons in adult rats.

Keywords: Long term potentiation, hippocampus, hyperthyroidy, EPSP

Supported by the Scientific and Technological Research Council of Turkey (Project number: 108S244).

Sözel Bildiriler 4 / Oral Presentations 4**S19****Vitamin D reseptörünün A β tarafından baskılanması ve vitamin D'nin A β ile uyarılan LVSCC-A1C ekspresyonu ve NGF salınması üzerine etkileri***Erdinç Dursun, Duygu Gezen-Ak, Selma Yilmazer*

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Istanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Alzheimer patolojisini oluşturan esas yapılardan biri olan amiloid plakların ana bileşeni beta amiloid peptididir. Beta amiloid, membran hasarı oluşturarak hücre içi kalsiyum dengesini bozarak ve nörotrofik faktör seviyelerini değiştirerek toksik etki göstermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda vitamin D'nin oksidatif stresi baskılayarak, nörotrofik faktör sentezini, hücre içi kalsiyum dengesini ve immün cevabı düzenleyerek nöronlar üzerinde koruyucu etki gösterebileceği ileri sürülmüştür.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmada sıçan primer kortikal nöron kültürlerine beta amiloid 1-42 uygulayarak Alzheimer hastalığı benzeri bir model oluşturuldu. Beta amiloidin L tipi kalsiyum kanalı LVSCC-A1C ve vitamin D reseptörünün (VDR) gen anlatımı üzerine etkisi qRT-PCR, protein seviyeleri üzerine etkisi Western blot yöntemiyle, sinir büyüme faktörü (NGF) ve sitotoksosite seviyeleri üzerine etkileri ise ELISA yöntemiyle saptandı. Beta amiloid aracılığıyla oluşan bu değişikliklere karşı vitamin D uygulamasının koruyucu ve tedavi edici etkileri araştırıldı.

BULGULAR: Çalışmamızda beta amiloidin, LVSCC A1C ekspresyonu ve NGF seviyelerini arttırdığı VDR ekspresyonunu azalttığı, nöron hasarına sebep olduğu saptandı. Diğer taraftan beta amiloid uygulamasından önce vitamin D verilmesinin, beta amiloidin bu etkileri göstermesini ve oluşturduğu nöron hasarını engellediği gözlemlendi. Beta amiloid uygulamasından sonra vitamin D verildiğinde ise LVSCC A1C ekspresyonunun ve NGF seviyelerinin artmadığı ancak oluşan nöron hasarının geriye döndürülemediği saptandı.

SONUÇ: Sonuç olarak, beta amiloid uygulamasıyla VDR, LVSCC A1C ve NGF'de görülen değişiklikler vitamin D uygulamasıyla geri döndürülebilmekte, oluşan nöron hasarının engellenmesi ise ancak önceden vitamin D verilmesiyle mümkün olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, Vitamin D, VDR, Kalsiyum kanalları, NGF

İ.Ü. Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır (23797/20.09.2006). TUBİTAK (107S041), İ.Ü. BAP Birimi (548) tarafından desteklenmiştir.

The suppression of vitamin D receptor by A β and the effects of vitamin D on the A β induced alterations of the LVSCC-A1C expression and NGF release

OBJECTIVES: Amyloid- β (A β) is the core component of amyloid plaques of Alzheimer's disease (AD). The effects of A β include damage to neuronal plasma membrane, disruption of Ca²⁺ homeostasis, and alterations of neurotrophic factor levels. The aim of this study was to determine the effects of A β treatment on vitamin D receptor (VDR), L-type voltage sensitive calcium channels A1C (LVSCC-A1C), NGF, and observing the effects of vitamin D treatment on A β induced alterations in primary cortical neurons. As to the latter, we aimed to test the suggested neuroprotective role of vitamin D as a neglected neurosteroid.

MATERIALS & METHODS: The expressions of VDR and LVSCC A1C were studied with qRT-PCR and Western blotting. NGF and cytotoxicity levels were determined by ELISA. Apoptotic cell death was investigated with caspase-3 protein expression by Western blotting.

RESULTS: Our results showed that the A β triggers neurodegeneration not only by inducing LVSCC A1C expression and NGF levels and but also by dramatically suppressing VDR expression. Administration of vitamin D to this model protected neurons by preventing cytotoxicity and apoptosis, and also by downregulating LVSCC A1C and upregulating VDR. Additionally, vitamin D brought NGF expression to a state of equilibrium and did not show its apoptosis inducing effects.

CONCLUSION: Consequently, prevention of A β toxicity which was one of the major component of AD type pathology by vitamin D treatment and understanding how A β affects vitamin D related pathways, might open up new frontiers in clarifying molecular mechanisms of neurodegeneration and provide basis for novel perspectives in both preventing and treating AD.

Keywords: Alzheimer's disease, Vitamin D, VDR, Calcium channels, NGF

Approved by Ethics Committee of Istanbul University (23797/20.09.2006). Supported by TUBİTAK (107S041) and Istanbul University BAP (548).

S20

Primer kortikal nöronlarda vitamin D reseptör geni susturulmasının kalsiyum kanalları LVSCC-A1C ve LVSCC-A1D ve NGF üzerine etkisi*Duygu Gezen-Ak, Erdinç Dursun, Selma Yilmazer**İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul**Istanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Tüm vücutta steroid benzeri etkileri olan vitamin D, nüklear bir steroid reseptörü olan vitamin D reseptörü (VDR) ile 1.000'in üzerinde genin anlatımını düzenler. Beyinde vitamin D biyosentez ve yıkımının gerçekleştiği ve vitamin D'nin etkisini gösterebilmesi için gerekli olan VDR ekspresyonunun beyin çeşitli bölgelerinde bulunduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, vitamin D ve vitamin D tarafından tetiklenen hücre içi yollarda görev alan ve nöronun sağkalımında rol oynayan anahtar proteinlerdeki değişiklikleri saptamayı ve vitamin D eksikliğinin nöron yaşamı ve nörodejenerasyon üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu amaçla serebral korteksten hazırlanan primer nöron kültürlerinde VDR siRNA uygulaması ile VDR geni susturuldu. Daha sonra qRT-PCR yöntemi ile VDR, LVSCC-A1C ve LVSCC-A1D genlerinin mRNA ve Western blot tekniğiyle protein seviyelerindeki değişiklikler saptandı. Ayrıca primer kortikal nöron kültüründe NGF proteinindeki değişimler ELISA yöntemi ile belirlendi. Tüm gruplara sitotoksitesite testi uygulandı.

BULGULAR: Primer kortikal nöronlarda LVSCC A1C mRNA ve protein miktarlarının VDR baskılanmasına ve kısa süreli vitamin D eksikliğine cevaben oldukça hızlı bir şekilde yükseldiği ve kortikal nöronlarda NGF miktarlarının azaldığı saptandı. LVSCC-A1D mRNA ve protein seviyelerinin ise VDR baskılanmasından etkilenmediği, ancak vitamin D uygulaması ile baskılandığı belirlendi.

SONUÇ: Bu sonuçlar serebral kortekse ait nöronlarda oluşturulan vitamin D eksikliği modelinin, yaşlanmanın ve nörodejenerasyonun oluşum mekanizmaları için in vitro deneysel bir model oluşturabileceğini ve sürekli vitamin D eksikliği durumunda nöronların yaşlanmaya ve nörodejenerasyona karşı korumasız hale gelebileceğini düşündürmektedir. Sonuçlarımız vitamin D'nin beyin için vazgeçilmez bir molekül olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D, VDR, siRNA, nörodejenerasyon, Kalsiyum kanalları

İ.Ü. Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır (23797/20.09.2006). TUBİTAK (107S041), İ.Ü. BAP Birimi (548) tarafından desteklenmiştir.

The expression levels of calcium channels LVSCC-A1C and LVSCC-A1D and the release of NGF in VDR silenced cortical neurons

OBJECTIVES: Recent studies have indicated some clues on that vitamin D can act on cells of the nervous system. Our previous study has shown that amyloid β ($A\beta$) treatment eliminated VDR protein in cortical neurons. These results might indicate the potential role of vitamin D and vitamin D mediated mechanisms in neurodegeneration. However there was no data about the regulation of these proteins under the condition of VDR repression. The aim of this study was to investigate the expression levels of L-type voltage sensitive calcium channels LVSCC-A1C, LVSCC -A1D and NGF in VDR silenced primary cortical neurons.

MATERIALS & METHODS: qRT-PCR and Western blotting methods were performed for determining the expressions of VDR and LVSCC-A1C and A1D. NGF and cytotoxicity levels were determined by ELISA. Apoptotic cell death was investigated with TUNEL method.

RESULTS: Our findings showed that the mRNA and protein levels of LVSCC A1C increased rapidly in cortical neurons whereas LVSCC A1D mRNA and protein levels did not change and NGF release decreased in response to VDR down-regulation. Also vitamin D regulated the LVSCC-A1C via VDR but may not LVSCC-A1D.

CONCLUSION: Our results indicated that the absence of VDR could disrupt LVSCC-A1C and NGF production and the neurons could be vulnerable against aging and neurodegeneration and, if combined with $A\beta$ toxicity, it is possible to explain some of the events that are already seen in neurodegeneration.

Keywords : Vitamin D, VDR, siRNA, Neurodegeneration, Calcium channels.

Approved by Ethics Committee of Istanbul University (23797/20.09.2006). Supported by TUBİTAK (107S041) and Istanbul University BAP (548).

S21

Identification of PSEN1 and PSEN2 gene mutations in Turkish patients

Ebba Lohmann^{1*}, Rita J. Guerreiro^{2,3,4*}, N. Luu⁴, B. Dursun⁵, N. Gurulian³, Başar Bilgiç¹, Hakan Gürvit¹, Murat Emre¹, Haşmet Hanağası¹, John Hardy³, Andrew Singleton⁴

¹Department of Neurology, Istanbul Medical School, Istanbul University, Istanbul, Turkey

²Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

³Department of Molecular Neuroscience, Institute of Neurology, London, United Kingdom

⁴Laboratory of Neurogenetics, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, United States of America

⁵Istanbul University, Institute for Experimental Medicine, Istanbul, Turkey

*These authors contributed equally to this work.

OBJECTIVES: Although mutations in three genes, amyloid precursor protein (*APP*), presenilin 1 (*PSEN1*), and presenilin 2 (*PSEN2*), have been identified as genetic causes of early onset Alzheimer's disease (AD), there has been no report on a mutation of one of these genes in Turkey.

MATERIALS & METHODS: In order to assess the frequency of mutations in *PSEN1*, *PSEN2* and *APP* in a Turkish cohort of familial dementia, exons 3-12 of *PSEN1* and *PSEN2* and exons 16 and 17 of *APP* were PCR amplified and sequenced in 100 families originating from Turkey (n=92), Bulgaria (n=3), Greece (n=3), Macedonia (n=1) and Iran (n=1) with different types of dementia such as AD, fronto-temporal dementia (FTD), Lewy body dementia and also atypical cases. Age at onset ranged from 41 to 84 years (mean age at onset: 66±9,8 years).

RESULTS: Three Turkish families and 1 family from Iran were found to have *PSEN1* gene mutation carriers (H163R, L134R, L262V, H214Y, age at onset: 41, 50, 64 and 52 years). In the index case from one family from Macedonia the R71W mutation of *PSEN2* gene was found (age of onset: 65 years). The phenotype of the carriers varied from rapid progressing AD to FTD phenotype, but also spasticity and seizures have been observed.

CONCLUSION: These findings suggest that *PSEN* gene mutations might not be uncommon in Turkey in various phenotypes of dementia. For this, genetic analysis should become a common diagnostic implement, not only for the identification of the genetic disease but also for the appropriate genetic counselling.

Keywords: Alzheimer disease, *PSEN1*, *PSEN2*, *APP*, Turkey

S22

İskemik strokda kemokin SDF1 3A'nın rolü

Makbule Aydın¹, Cem İsmail Küçükali¹, Elif Özkök¹, Selçuk Daşdemir², Hümeysra Gökçe², Bedia Çakmakoğlu²

¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul*

¹*Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Neuroscience, Istanbul, Turkey*

²*Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Molecular Medicine, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Çok sayıda çalışma inflamasyonun iskemik beyin hasarında anahtar rolü oynadığını göstermektedir. Beyin iskemisi-refüzyonla indüklenen inflamatuvar yanıtlar artmış mikrogliya ve astrosit aktivasyonu, artmış sitokin, kemokin, adezyon molekülleri ve metalloproteinazlar, hasarlanmış beyin bölgesine monosit ve lökositlerin infiltrasyonundan oluşmaktadır. Kemokinler, kemokinin kaynağına doğru nötrofil ve makrofaj gibi kandan türeyen inflamatuvar hücrelerin göçüne rehberlik eden bir sitokin sınıfıdır. Stromal hücreden türeyen faktör-1 (SDF-1)/CXC kemokin reseptör-4 sinyal iletimi kök hücrelerin iskeminin hasarladığı konak hücreler ile etkileşimi için gereklidir. Yaygın olarak bulunan SDF1 -801A (SDF1-3'A) varyantı 3'nin oldukça korunmuş translasyona uğramayan (3' untranslated region) bölgesinde bulunmaktadır. Onun SDF1 proteini miktarını upregule ettiği tahmin edilmektedir. SDF-1'nin kendi CXC reseptör 4 (CXCR4) ile etkileşimi nörogenez, nöral göç ve nöral aktivitede önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda SDF1 3A varyantının iskemik strokda herhangi bir rolü olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamıza 113 iskemik strok hastası ve 101 sağlıklı kişi alınmıştır. Periferik kandan DNA standart metodlar ile izole edildikten sonra, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile amplifiye edildi. PCR ürünleri uygun restriksiyon endonükleaz enzimleriyle kesildi.

BULGULAR: Kontrol grubu genotipleriyle karşılaştırıldığı zaman, hasta grubunda SDF1 3A GG genotipi anlamlı olarak artarken ($p < 0.05$), GA genotipinin anlamlı olarak azaldığı bulundu ($p < 0.01$).

SONUÇ: Özet olarak, SDF-1 3A GG genotipi iskemik strok için bir risk faktörü olabilir.

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, Kemokin, SDF1 3A, Enflamasyon

Role of chemokine SDF1 3A in ischemic stroke

OBJECTIVES: Numerous studies have indicated that inflammation plays a key role in ischemic brain injury. Brain ischemia-reperfusion-induced inflammatory responses include increased microglial and astrocyte activity, increased production of cytokines, chemokines, adhesion molecules and metalloproteinases and the infiltration of monocytes and leucocytes into injured brain regions. Chemokines are a class of cytokines that guide the migration of blood borne inflammatory cells, such as neutrophils and macrophages, towards the source of the chemokine. Stromal cell-derived factor-1 (SDF-1)/CXC chemokine receptor-4 (CXCR4) signaling is required for the interaction of stem cells and ischemia-damaged host tissues. The common SDF1 -801A (SDF1-3'A) variant is located in a highly conserved 3' untranslated region and it is assumed that it upregulates the quantity of SDF1 protein. SDF-1 α interacting with its chemokine receptor, CXC receptor 4 (CXCR4), plays an important role in neurogenesis, neuronal migration, and neuronal activity. In our study, we aimed to investigate whether SDF1 A variant has any role in ischemic stroke.

MATERIALS & METHODS: A number of 113 ischemic stroke patients and 101 healthy controls were included in the study. After DNA samples were isolated with standard method from peripheral blood, DNA was amplified by polymerase chain reaction (PCR). PCR products were digested with proper restriction endonuclease enzyme.

RESULTS: While GG genotype of SDF1 3A was significantly increased ($p < 0.05$), GA genotype was significantly lower in ischemic patients as compared with that of controls ($p < 0.01$).

CONCLUSION: In summary, GG genotype of SDF1 3A may be risk factor for ischemic stroke.

Keywords: Ischemic stroke, Chemokine, SDF1 3A, Inflammation

S23

Mikroglial aktivasyonda endotoksin uyarımıyla ekspresyonu değişen mikroRNA'ların belirlenmesi ve fonksiyonel analizleri

Kemal Uğur Tüfekçi, Serpen Durnaoğlu, Şermin Genç, Kemal Kürşad Genç

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir

Dokuz Eylül University, Health Sciences Institute, Department of Neuroscience, Izmir, Turkey

AMAÇ: Mikroglial hücreler Merkezi sinir sisteminin (MSS) hematopoetik kökenli yerel makrofajları olarak görev yapmaktadırlar. MSS'nde, pek çok nörodejeneratif hastalığın patogeneğinde inflamasyon yer almaktadırlar. MikroRNA'lar (miRNA) post-transkripsiyonel regülasyon mekanizmalarında rol alan kodlanmayan küçük RNA'lardır. Bu çalışmamızda, MSS'nde inflamasyon ilişkili miRNA'ların rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmada, N9 fare mikroglia hücre hattı kullanılmıştır. Deneylerde 100 ng/ml ve 1000 ng/ml Lipopolisakkarid (LPS) dozunda hücreler inkübe edilerek mikroarray yöntemiyle belirlendi. Mikroarrayde ekspresyonu değişen mikroRNA'lar kantitatif PCR (qPCR) yöntemiyle doğrulandı. Fonksiyonel deneyde miR-125b'nin hedefi incelendi.

BULGULAR: Yapılan mikroarray sonucuna göre 30 tane miRNA'nın ekspresyonunun anlamlı değiştiği saptandı. qPCR analizinde 30 miRNA içinden 9 tanesinin ekspresyon değişimi gösterilmiştir. miR-125b için yapılan fonksiyonel deney TNF- α 'nın hedef olduğunu göstermemiştir.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonucunda mikroglial aktivasyonla ilişkili miRNA'lar karakterize edilmiştir. Bu miRNA'lar içinden LPS uyarımıyla ekspresyonu azalan miR-125b'nin fonksiyonel analizine göre proinflamatuvar sitokin olan TNF- α , miR-125b tarafından hedeflenmemektedir. Ekspresyonu anlamlı olarak değişen miRNA'ların da fonksiyonel deneyleri ve hedef doğrulama analizlerinin yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikroglia, İnflamasyon, mikroRNA, miR-125b, TNF- α

TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 109S421).

Characterization and functional analysis of deregulated miRNAs in microglial activation by endotoxin stimulation

OBJECTIVES: Microglial cells are the hematopoietic originated immune cells of the central nervous system (CNS). They are resident macrophages of CNS. In CNS, they play a role in inflammation mechanism of most neurodegenerative diseases. MicroRNAs (miRNAs) are the non-coding small regulatory RNAs playing role in post-transcriptional regulation. In this study, roles of inflammation related miRNAs were aimed to be determined in CNS.

MATERIALS & METHODS: In this study, N9 murine microglial cell line was used. In the experiment, miRNAs were characterized after treating cells with 100 ng/ml and 1000ng/ml doses of Lipopolysaccharide (LPS). Then the microarray-characterized miRNAs were further analyzed by quantitative PCR (qPCR). Of characterized miRNAs, miR-125b targets were examined.

RESULTS: According to miRNA array analysis, 30 significantly changed miRNAs are detected. As a result of qPCR analyses, 9 miRNAs were shown to be significantly deregulated among 30 miRNAs. Functional analysis of miR-125b revealed that TNF- α was determined not to be as a target for miR-125b.

CONCLUSION: This study helped characterization of the miRNAs related to microglial activation. As a result of functional analysis of miR-125b, TNF- α is not validated as a target of miR-125b. For further experiments, functional and target validation studies of significantly deregulated miRNAs should be performed.

Keywords: Microglia, Inflammation, microRNA, miR-125b, TNF- α

Supported by TUBITAK (Project number: 109S421).

S24

Akson dejenerasyonunda kaspaz aktivitesinin rolü

Gürkan Öztürk¹, Nurettin Cengiz², Aydın Him³, Elif Kaval-Oğuz⁴, Elçin Yenidünya-Yardım⁴

¹*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

²*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van*

³*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van*

⁴*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sinirbilim Araştırma Birimi, Van*

¹*İstanbul Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*

²*Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Van, Turkey*

³*Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Van, Turkey*

⁴*Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Neuroscience Research Unit, Van, Turkey*

AMAÇ: Kaspaz grubu enzimlerin akson dejenerasyonunda bir rolünün olup olmadığının araştırılması.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hayvan deneyleri için yerel etik kurul izni alındı. Ayrıştırılarak kültürü yapılan fare arka kök ganglion nöronlarının uzattıkları aksonlar inkübasyonun 48. saatinde lazer ışını ile kesildi ve hücreler 24 saat boyunca sürekli olarak görüntüldü. Bazı kültürler kaspaz 3 ya da kaspaz 6 inhibitörlerinden biri kondu. Bu süre sonunda tesbit edilen preparatlar bu iki kaspazın varlığını göstermek amacıyla immünohistokimyasal işlemlere tabi tutuldu. Bir başka grup nöron tubulin-GFP ile transfekte edildi ve aksotomi sonrası değişiklikler konfokal mikroskop ile görüntüldü. Her deney grubu için yaklaşık 50 hücre kullanıldı.

BULGULAR: Aksotomi sonrası proksimal parçada morfolojik ve kantitatif olarak birbirinden farklı parçalanma ve geriye çekilme tarzında iki ayrı tip dejenerasyon gözlemlendi. Kaspaz 3 ve 6'nın inhibisyonu geri çekilme oranını yaklaşık %80'den %30 seviyelerine düşürken ($p<0.05$) parçalanma tarzındaki dejenerasyona etkisi olmadı. İmmünohistokimya görüntüleri bu sonuçları destekledi.

SONUÇ: Temel olarak apoptotik süreçlerle ilişkilendirilen kaspazlar aynı zamanda aksotomi sonrası meydana gelen akson dejenerasyonunda da rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aksotomi, Dejenerasyon, Kaspaz

The role of caspase activity in axonal degeneration

OBJECTIVES: The main objective of our study is to investigate whether caspases have a role in axonal degeneration.

MATERIALS & METHODS: Local ethical committee approval was obtained for animal experimentation. The extending dorsal root ganglia neuron axons of mice were dissociated and cultured. At the 48th hour of incubation they were cut with a laser beam and cells were continuously visualized over the next 24 hours. Either caspase 3 or 6 inhibitor was added to some cultures. The preparation fixed at the end of this period was processed for immunocytochemistry for visualization of both caspases. Another group of neurons were transfected with tubulin-GFP and post-axotomy changes were visualized with a confocal microscope. For each experimental group about 50 cells were used.

RESULTS: Following axotomy, morphologically and quantitatively two different types of degeneration, namely fragmentation and retraction were observed in the proximal part. While inhibition of caspase 3 or 6 decreased the proportion of retracting axons from about 80% to 30% ($p<0.05$), this did not affect the fragmentation.

CONCLUSION: Caspases, which were essentially associated with apoptotic processes, play a role in axonal degeneration following axotomy as well.

Keywords: Axotomy, Degeneration, Caspase

Sözel Bildiriler 5 / Oral Presentations 5

S25

BlueSpike: Beyin-makine arayüzü deneyleri için açık kodlu veri toplama ve çevrimiçi sinirsel iğnecikleri sınıflandırma sistemi yazılımı

Mehmet Kocatürk¹, Halil Özcan Gülçür¹, Reşit Canbeyli²

¹Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

²Boğaziçi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

¹Boğaziçi University, Biomedical Engineering Institute, Istanbul, Turkey

²Boğaziçi University, Department of Arts and Sciences Psychology Department, Istanbul,

AMAÇ: Beyin-Makine Arayüzü (BMA) çalışmaları çok birimli sinirsel iğnecik etkinliğinin yeterli sıklıkta toplanmasını ve çevrimiçi olarak işlenmesini gerektirmektedir. Bu bildiride, BMA araştırmalarında kullanılmak üzere geliştirdiğimiz açık kodlu sinirsel veri toplama ve çevrimiçi sinirsel iğnecikleri sınıflandırma sistemi tanıtılmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Sistem çok çekirdekli işlemci (Intel i7 930) kullanan bir masaüstü bilgisayar, 16 analog girişli veri toplama kartı ve RTAI (Real-Time Application Interface, www.rtai.org) genişlemesi uygulanmış Linux işletim sisteminden oluşmaktadır. Veri toplama kartının kontrolü COMEDI (Control and Measurement Devices Interface, www.comedi.org) projesi tarafından geliştirilen kütüphane ve sürücüler ile sağlanmaktadır. İşlemcinin bir çekirdeği veri toplama ve iğnecik sınıflandırma işlemleri için ayrılmış olup deney ortamının kontrolü ve BMA modeli diğer işlemci çekirdekleri üzerinde çalıştırılmaktadır. 40 KHz örnekleme sıklığında toplanan 16 kanallı veri diğer çekirdekler üzerinde koşan işlemlerin ulaşabileceği paylaşımlı bir bellek alanına yerleştirilmektedir.

BULGULAR: Geliştirilen bu sistem tasarımı sayesinde her bir milisaniyede bir paylaşımlı bellek bölgesine yerleştirilen veri işlemcinin aynı çekirdeği kullanılarak işlenebilmekte ve her kanal için üç ayrı sinirsel iğnecik şekli sınıflandırılabilir. Böylece iğneciğin oluşma anı ile tespit edilmesi arasındaki gecikme 2 ms'den az olmaktadır. Bütün kanallar için çevrimiçi iğnecik sınıflandırma işlemi (kalıp eşleştirme algoritması kullanılarak) etkinleştirildiğinde bile sözü geçen işlemci çekirdeğinin kullanım oranı %16' nın altında kalmaktadır.

SONUÇ: BlueSpike BMA araştırmalarına yönelik kurulum maliyetlerini en aza indirmektedir. Veri toplama sisteminin kullanımı ve yönetilmesi oldukça kolaydır. Ek olarak kaynak kodları açık olduğundan yazılımın çalışmadaki olası ihtiyaçlara göre değiştirilmesi ve geliştirilmesi de mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Beyin makine arayüzü, Sinirsel iğnecik sınıflandırma, Veri toplama sistemi

Boğaziçi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 5155).

BlueSpike: An online data acquisition and neural spike processing platform for brain machine interface engineering experiments

OBJECTIVES: Brain machine interface (BMI) studies necessitate acquisition and online processing of neural multi-unit activity at adequate frequencies. In the present report, we introduce a fully open source neural data acquisition and online spike sorting system for BMI research.

MATERIALS & METHODS: The system consists of a PC equipped with a multi-core CPU (Intel i7 930), a data acquisition card with 16 analog inputs and the Linux operating system with RTAI (Real-Time Application Interface) extension. The drivers and libraries developed by the COMEDI Project (Linux Control and Measurement Devices Interface) are used for management of the data acquisition hardware. One of the CPU processors is dedicated to management of data acquisition and spike sorting while the others are used for control of the experimental environment and BMI model. Sixteen channel data sampled at 40 KHz per channel is buffered at a shared memory location made accessible to all the tasks running on different processors.

RESULTS: The data buffered into the shared memory every 1 ms can be processed by using the same processor and three spike waveforms can be sorted for each channel. Therefore, the latency between the time of spike generation and detection becomes less than 2 ms. While online spike sorting algorithm (template matching) is active for all channels, usage of the mentioned processor is kept below 16%.

CONCLUSION: BlueSpike minimizes the setup costs for BMI research, making management and use of data acquisition substantially easier. Additionally, as open source software, it is available to be modified and further developed according to possible additional requirements.

Keywords: Brain machine interface, Spike sorting, Data acquisition system

Supported by Boğaziçi University BAP Grants (Project number: 5155).

S26

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) heterozigot fare korteksinde GABAerjik salınım özellikleri ve EEG analizi

İsmail Abidin¹, Mehmet Yıldırım², Selcen Aydın-Abidin¹, Ersan Kalay³, Ali Cansu⁴, Metehan Akça², Ulf T. Eyse⁵, Thomas Mittmann⁶

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Anabilim Dalı, Trabzon

⁵Ruhr Üniversitesi, Nörofizyoloji Anabilim Dalı, Bochum, D-44780 Bochum, Almanya

⁶Johannes-Gutenberg Üniversitesi UMC, Fizyoloji ve Patofizyoloji Enstitüsü, Mainz, Almanya

¹Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Trabzon, Turkey

²Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Trabzon, Turkey

³Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Trabzon, Turkey

⁴Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Neurology, Trabzon, Turkey

⁵Ruhr-University, Department of Neurophysiology, Bochum, D-44780 Bochum, Germany

⁶UMC of the Johannes-Gutenberg University, Institute of Physiology & Pathophysiology, Mainz, Germany

AMAÇ: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (Brain Derived Neurotrophic Factor, BDNF), sinir hücrelerinin gelişim ve başkalaşımında kısa ve uzun süreli etkileri olan bir nörotrofik faktördür. Eksitator ve inhibitör sistemler üzerinde farklı etkileri bilinmektedir. Çalışmamızda BDNF'nin neokorteksteki inhibitör sinaptik geçiş ve EEG üzerindeki olası etkileri araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda BDNF proteinini kodlayan alellerden birinden yoksun, 21-29 günlük heterozigot ve normal fareler kullanıldı. In vitro elektrofizyoloji deneylerinde, yama kısıkcı tekniği yardımı ile, tüm hücre uygulaması şartlarında, korteks tabaka II/III'ten spontan mini inhibitör postsinaptik akımlar (mIPSCs) ve uyarılmış inhibitör postsinaptik akımlar (eIPSCs) kayıt edildi. Elektrokortikogram (EcoG) kayıtları beyin yüzeyinden direk olarak in vivo şartlarda kayıt edilip EEG analizleri için kullanıldı.

BULGULAR: In vitro deneylerde, BDNF heterozigot fare korteksinde mIPSC frekansının ($p < 0.001$) ve genliğinin ($p < 0.005$) anlamlı olarak azalmış olduğu görüldü. Uyarılmış GABAerjik akımların da benzer şekilde heterozigot farede baskılandığı ($p < 0.01$); bu akımlara ait azalma zaman sabitlerinin ($p < 0.01$) ise arttığı tespit edildi. Bunun yanında maksimum uyarılma durumunda elde edilen inhibitör ve eksitator akımların genlikleri arasındaki oranın (maxIPSC/maxEPSC) heterozigot farede azaldığı gösterildi ($p < 0.01$). In vivo deneylerden elde edilen EEG sinyallerinin analizi sonucu Gama bandı mutlak şiddetinin heterozigot farede azaldığı ($p < 0.005$), diğer bantlarda bir farklılığın olmadığı görüldü.

SONUÇ: BDNF'nin inhibitör sistemin fonksiyonel gelişiminde önemli rolü olduğu gösterilmiştir. Ayrıca BDNF normal uyarılabilirlik için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: BDNF, Korteks, İnhibitör sistem, EEG, Fare

Yerel etik kurullar (Zentralen Versuchstierhaltung Ruhr Uni. Bochum ve Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon) tarafından onaylanmıştır.

GABAergic release properties and the EEG analysis in the cortex of Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) heterozygous mice

OBJECTIVES: Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) is a neurotrophin with short and long term effects on development and differentiation of neurons. Its differential roles on excitatory and inhibitory systems are defined. In our study, the potential effects of BDNF on GABAergic synaptic transmission and EEG were investigated.

MATERIALS & METHODS: 21-29 days old heterozygous mice that lacking one of the two alleles codes for BDNF and normal littermates were used in this study. Whole-cell patch-clamp recordings were performed from pyramidal neurons located in layers II/III of visual cortical slices and miniature postsynaptic inhibitory currents (mIPSCs) and evoked inhibitory postsynaptic currents (eIPSCs) were recorded in vitro. Electroencephalogram (EcoG) recordings were obtained directly from the brain surface in vivo and used for EEG analysis.

RESULTS The frequency ($p < 0.001$) and the amplitude of ($p < 0.005$) mIPSCs were found to be significantly decreased in the cortex of BDNF heterozygous mice. Similarly, the amplitude of eIPSCs were depressed ($p < 0.01$) and the decay constants ($p < 0.01$) of the eIPSCs were prolonged in BDNF heterozygous mice. Furthermore, under maximal stimulation conditions, the ratios of the amplitudes of inhibitory to excitatory currents (maxIPSC/maxEPSC) were reduced in heterozygous mice towards a decreased inhibition ($p < 0.01$). The analysis of EEG signals recorded in vivo, revealed that the absolute power of Gama band was significantly decreased in heterozygous mice ($p < 0.005$).

CONCLUSION: BDNF is important for the functional maturation of inhibitory system. Moreover, BDNF is necessary for the normal excitation.

Keywords: BDNF, Cortex, Inhibitory system, EEG, Mice

Approved by the Local Animal Ethics Committees of the Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University and Ruhr Uni. Bochum.

S27

Akut inme, kortikomusküler koheransa katkıda bulunan kortikal nöronal osilasyonların merkez frekansını düşürmektedir.

Zübeyir Bayraktaroğlu, Katherina von Carlowitz-Ghori, Florian Losch, Gabriel Curio, Vadim V. Nikulin

Charité, Universitätsmedizin, Neurologi Bölümü, Neurofizik Çalışma Grubu, Berlin, Almanya

Charité, Universitätsmedizin, Department of Neurology, Neurophysics Group, Berlin, Germany

AMAÇ: İnmeden sonra erken dönemde motor korteks ve kaslar arasında fonksiyonel etkileşimin kortikomusküler koherans (KMK) ile araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: KMK ve kaynaklarının kestirimi, Regresyon-KMK yöntemi kullanılarak yapıldı. Çalışmaya sekiz hasta ve yaşça eşleşen 10 sağlıklı birey alındı. Kayıtlamalar, tek-yanlı fokal lezyonlu hastalarda inmenin akut döneminde (<5 gün) gerçekleştirildi. Kayıtlamalar sırasında, hastaların kas gücü Medical Research Council skalasına göre $\geq 4/5$ 'ti.

Tüm katılımcılar, bir levveyi 0.5 N kuvvet ile hareket ettirip sabitleyerek başparmak abduksiyonu gerçekleştirdi. Ödev her iki el için ayrı ayrı uygulandı. Çok-kanallı EEG ve abdükör pollicis brevis kasından kaydedilen EMG sinyalleri KMK kestirimi için kullanıldı.

Wilcoxon işaretli-sıra testi istatistik karşılaştırma için kullanıldı.

BULGULAR: KMK, sağlıklı bireyler ve inme hastalarında ödevi gerçekleştiren elin karşısındaki hemisfer üzerinde maksimuma ulaştı. Sağlıklı bireylerde ve hastaların sağlam hemisferlerinde KMK tepe frekansı, beta frekans bandında (14-30 Hz; median: 17.75 Hz) saptandı. KMK tepe frekansı, hasarlı hemisferde anlamlı ($p < 0.05$) bir düşüş (median: 11.25 Hz) gösterirken, KMK büyüklüğündeki azalma anlamlılığa yakındı ($p = 0.078$). Ancak, hastaların sağlam hemisferi ile sağlıklı bireyler arasında fark gözlenmedi.

SONUÇ: İlk defa bu çalışma ile akut inmede kortikomusküler etkileşime katkıda bulunan nöronal osilasyonların frekansının değiştiğini gösterildi. Minör parezinin görüldüğü hafif bir iskemik ataktan sonra bile distal kasların kortikal kontrolündeki bozulma KMK değerlerine yansımaktadır ve bu sonuç, erken ipsi-lezyonel reorganizasyonun, kortikomusküler senkronizasyonun oluşumu ile doğrudan bağlantılı olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kortikomusküler koherans, İnme, EEG, EMG

Center for Stroke Research Berlin (CSB) tarafından desteklenmiştir.

Acute stroke slows the center frequency of cortical neuronal oscillations contributing to cortico-muscular synchronization.

OBJECTIVES: Understanding the functional interactions between motor cortex and muscle in the early period after stroke using cortico-muscular coherence (CMC).

MATERIALS AND METHODS: Regression-CMC method was used for estimating CMC and related sources. Eight patients and 10 age-matched controls were recorded. The recordings were performed at the acute stage of stroke (< 5 days) in patients with focal unilateral lesions. Muscle strength was $\geq 4/5$ in Medical Research Council scale at the time of recordings. All subjects performed a thumb abduction task by pressing and holding a lever with 0.5 N force. The task was performed separately for each hand. Multichannel EEG and EMG from the abductor pollicis brevis muscle were used for CMC estimation. The Wilcoxon signed-rank test was used for statistical comparisons.

RESULTS: In both healthy subjects and stroke patients, CMC was maximal over the hemisphere contralateral to the performing hand. The CMC peak frequency for healthy subjects as well as on the healthy hemisphere of patients was in found the beta frequency range (14-30 Hz; median: 17.75 Hz). The CMC peak frequency showed a significant ($p < 0.05$) decrease for the lesioned hemisphere (median: 11.25 Hz), while a decrease in CMC magnitude was only near-significant ($p = 0.078$). However, the differences between healthy-side in patients and controls were not significant.

CONCLUSION: This is the first study showing that acute stroke changes the frequency of neuronal oscillations contributing to cortico-muscular interactions. Even after a mild ischemic attack with minor paresis, disturbed cortical control of distal muscles was reflected in CMC estimates, thus suggesting early ipsi-lesional reorganization directly related to the establishment of cortico-muscular synchronization.

Keywords: Corticomuscular coherence, Stroke, EEG, EMG

Supported by Center for Stroke Research Berlin (CSB).

S28

Kısa süreli bellek ile ilişkili elektriksel salınımların hemodinamik karşılıklarının analizi*İtir Kaşıkçı¹, Ali Bayram^{2,3}, Başar Bilgiç⁴, Tamer Demiralp⁵*¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*²*Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul*³*NPİSTANBUL Nöropsikiyatri Hastanesi, İstanbul*⁴*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*⁵*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*¹*Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Neuroscience, Istanbul, Turkey*²*Bogazici University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey*³*NPİSTANBUL Neuropsychiatry Hospital, Istanbul, Turkey*⁴*Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Department of Neurology, Istanbul, Turkey*⁵*Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Kısa süreli bellek (KSB) / Çalışma belleği (ÇB) ile ilgili EEG çalışmalarının çoğu retansiyon fazı ile ilişkili olarak posterior alfa salınımlarının genliğinde yükselme ve daha az tutarlı olarak frontal teta salınımlarının genliğinde düşme bildirmektedir. fMRI çalışmalarının çoğunda ise KSB/ÇB süreçlerine ilişkin prefrontal ve pariyetal kortikal alanlarda aktivasyon bildirilmiştir. KSB/ÇB'de retansiyon dönemine özgü posterior alfa salınımlarını pariyetal bölgelerle, frontal teta salınımlarını prefrontal bölgelerle ilişkilendirmek olası gözükse de, EEG ve fMRI verilerinin doğrudan entegrasyonuna dayanmayan varsayımların geçerliliği tartışmalıdır. Eşzamanlı EEG-fMRI kayıtlamalarının avantajı bir nöral sürece ait EEG ve fMRI bilgisine aynı anda ulaşarak, farklı zamanlarda yapılan EEG ve fMRI ölçümleri arasında araştırılan değişkenin gösterebileceği değişkenlikleri ortadan kaldırmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışma kapsamında, 18 sağlıklı gönüllüde Sternberg benzeri bir bellek paradigması kullanılarak eşzamanlı EEG-fMRI kayıtlamaları yapılmış ve KSB/ÇB'nin retansiyon fazında elde edilen EEG sinyalleri, bağımsız bileşen analiziyle (ICA) topografik bileşenlerine ayrılmıştır. Ardından, EEG'nin farklı frekans bantlarında sahip olduğu güç retansiyon dönemi ile retansiyon dışı dönemler arasında anlamlı farklılık gösteren bileşenler saptanmış, ve bu bileşenlerden farklı bellek yüklerine sahip koşullar (2/6) ve kontrol (0) koşulu arasında anlamlı farklılık gösterenler belirlenmiştir.

BULGULAR: KSB/ÇB'nin retansiyon fazında bellek yüküne korele olarak frontal alfa salınımlarının genliğinde düşme ve bununla korele olarak sağ orbitofrontal ve dorsolateral prefrontal alanın fMRI aktivitesinde yükselme bulunmuştur. Frontal teta salınımlarının genliğinde düşme ile korele olarak ise inferior temporal giruslar ile sol inferior frontal korteks ve kuneus-prekuneus bölgesi aktivitesinde yükselme bulunmuştur.

SONUÇ: Söz konusu alanların bellek süreçleriyle ve varsayılan kip ağı ile yakın ilişkileri göz önüne alındığında, EEG'de gözlenen KSB muhafaza sürecine ilişkin elektriksel aktiviteleri açıklayabilecek yapılar olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Alfa salınımları, EEG, fMRI, Kısa süreli bellek, Sternberg Paradigması

İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 7104).

Analysis of hemodynamic correlates of electrical oscillations related with short-term memory

OBJECTIVES: Majority of EEG studies related with short-term (STM) / working memory (WM) report increased amplitudes of posterior alpha and frontal theta in the retention phase. In many fMRI studies prefrontal and posterior parietal cortex activations were observed during STM/WM process. Although posterior alpha oscillations during the retention phase might be associated with parietal regions and frontal theta oscillation with frontal regions, validity of such assumptions that do not rely on direct EEG/fMRI integration is questionable.

MATERIALS & METHODS: Simultaneous EEG-fMRI recordings were carried out while 18 healthy volunteers were performing a version of Sternberg paradigm in this study. EEG signals obtained during the retention phase of STM/WM were decomposed into topographical components using independent component analysis. Afterwards, components with significantly different power in various frequency bands between the retention phase and other phases of the task have been identified, and those of these frequency components that significantly differ among different memory load conditions (2/6) and the control condition were specified.

RESULTS: The decrease of frontal apha oscillation due to STM/WM retention phase is found correlated with significant fMRI activations in right orbitofrontal and dorsolateral prefrontal area. The decrease of frontal theta amplitude is found correlated with activations in bilateral inferior temporal gyri, left inferior frontal cortex and cuneus-precuneus region.

CONCLUSION: The close relationship of these areas with memory processes and default mode network makes it plausible that they can be responsible from the EEG activities related with the retention phase of the STM/WM.

Keywords: EEG, fMRI, Sternberg Paradigm, Short term memory, Alpha oscillation.

Supported by the Scientific Research Fund of Istanbul University (Project number. 7104).

S29

Görsel oddball paradigmasında el tercihi etkisinin değerlendirilmesi*Gökçer Eskikurt¹, Ümmühan İşoğlu-Alkaç²*¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*¹*İstanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Neuroscience, Istanbul, Turkey*²*İstanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Görsel Oddball paradigmasında elde edilen yanıtların baskın el tercihi açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya 26 sağlıklı gönüllü (13 sağ ve 13 sol el kullanan) katılmıştır. Beyin elektriksel aktivitesi (EEG) 19 farklı bölgeden WinEEG programı ile (MITSAR) kaydedilmiştir. Görsel Oddball paradigmasında, katılımcılardan ekrandaki gri zeminde altta mavi bir kare görüldüğünde düğmeye basmaları, mavi kare üstte belirdiğinde düğmeye basmamaları istenmiştir. Katılımcılara ortalama 330 uyaran sunulmuştur. İstatistiksel analizler tekrarlı ölçümler testi-ANOVA (SPSS 16.0) kullanıldı.

BULGULAR: Görsel Oddball paradigmasında, hedef uyaran yanıtı sağ ve sol elini kullanan katılımcılarda P300 bileşeninin genlik [$F(1,12)=0.01$, $p=0.921$] ve latans [$F(1,12)=0.509$, $p=0.489$] değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilememiştir. Beyin yarıkürelerinin P300 bileşen yanıtları değerlendirildiğinde, sağ elini kullanan kişilerde sağ yarıkürenin genlik değerleri sol yarıkürede elde edilen değerlere göre anlamlı şekilde farklı bulunmuştur [$F(1,12)=11.314$, $p < 0.05$]. Fakat sağ elini kullanan kişilerde sağ yarıkürenin latans değerleri ile sol yarıkürenin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır [$F(1,12)=0.119$, $p=0.736$]. Ayrıca genlik [$F(1,12)=9.678$, $p < 0.001$] ve latans [$F(1,12)=7.076$, $p < 0.01$] değerlerinde kanallar arası anlamlı fark bulunmuştur. Sol elini kullanan katılımcıların P300 bileşeninin genlik [$F(1,12)=2.409$, $p=0.147$] ve latans [$F(1,12)=1.370$, $p=0.265$] değerleri yarıküreler arasında anlamlı bir fark göstermemektedir. Ayrıca genlik [$F(1,12)=12.567$, $p < 0.001$] ve latans [$F(1,12)=5.656$, $p < 0.05$] değerlerinde kanallar arası anlamlı fark bulunmuştur.

SONUÇ: Görsel Oddball paradigmasında elde edilen P300 yanıtının sağ yarıkürede baskın olması daha önceki çalışmalarda, sağ elini kullanan kişilerde gösterilen bir bulgu olmakla birlikte, çalışmamızda bu bulgunun sağ elini kullanan katılımcıların yanı sıra sol elini kullanan katılımcılarda da elde edilmiş olması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Görsel oddball paradigması, El tercihi, P300, Yarıkürelerin asimetrisi, Beyin yarıküreleri

İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Dosya numarası: 2009/2648-43). İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 4965).

Evaluation of the effects of hand preference on visual oddball paradigm

OBJECTIVES: The aim of this study is to evaluate the responses to Visual Oddball Paradigm in reference to hand preference.

MATERIALS & METHODS: 26 healthy volunteers (13 right-handed, 13 left-handed) participated the study. Brain electrical activity (EEG) was recorded using WinEEG program (MITSAR) from 19 different scalp positions. Volunteers were instructed to press a button every time when they see the blue square at the bottom edge and not to press button when they see the square at the top edge. In average 330 stimuli were presented. Repeated measured ANOVA (SPSS 16.0) test was used for the statistical analysis.

RESULTS: There were no significant difference between left- and right-handed volunteers in target stimulus P300 amplitude [$F(1,12)=0.01$, $p=0.921$] or latency [$F(1,12)=0.509$, $p=0.489$] in Visual Oddball Paradigm. When P300 responses of brain hemispheres were evaluated, the average of P300 amplitudes right hemisphere of right-handed volunteers were significantly higher than the average of their left hemisphere P300 amplitudes [$F(1,12)=11.314$, $p < 0.05$]. However there was no significant difference between hemispheres latencies [$F(1,12)=0.119$, $p=0.736$] of right-handed volunteers. In addition there were significant amplitude [$F(1,12)=9.678$, $p < 0.001$] and latency [$F(1,12)=7.076$, $p < 0.01$] differences among channels. There were no significant difference in P300 amplitudes [$F(1,12)=2.409$, $p=0.147$] or latencies [$F(1,12)=1.370$, $p=0.265$] between hemispheres of left-handed volunteers. On the other hand there were significant amplitude [$F(1,12)=12.567$, $p < 0.001$] and latency [$F(1,12)=5.656$, $p < 0.05$] differences among channels.

CONCLUSION: Right hemisphere dominance of P300 response to Visual Oddball Paradigm in right handed volunteers have been shown in previous studies. This study showed that this dominance is valid for both left-handed and right-handed volunteers.

Keywords: Visual Oddball Paradigm, Hand preference, P300, Hemispheric asymmetry, Brain hemisphere

Approved by Istanbul University Ethics Commission (File number: 2009/2648-43). Supported by Scientific Research Projects Coordination Unit of Istanbul University (Project number: 4965).

S30

Kortiko-striato-talamik devrelerin bir robot uygulaması*Berat Denizdurduran, Neslihan Serap Şengör*

İstanbul Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Istanbul Technical University, Faculty of Engineering, Electronics and Communication Engineering Department, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Bilişsel süreçlerin hesaplamalı modelleri canlıların davranışlarının süregelen mekanizmalarını açıklamaya çalışmaktadır. Bu modeller özellikle son yıllarda insansı robot çalışmalarında da kullanılmaktadır. Bu çalışmada vurgulanmak istenen ise karar verme ve pekiştirmeli öğrenmeye ilişkin bilişsel süreçlerin hesaplamalı modellerinin robotik uygulamalarını gerçekleştirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Amaca yönelik davranışlar ve pekiştirmeli öğrenmeye dair bilişsel süreçlerin hesaplamalı modelleri merkezi sinir sisteminin fonksiyonel birimleri ile nörotransmitterlere dair bulgulara dayanmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, bulunulan ortamdan alınan çeşitli uyaranlara bağlı olarak farklı seçenekler içerisinde yapılan seçimlerde basal ganglionların önemli bir rolü vardır. Bu bilgiler ışığında bu çalışmada değişen ortam şartlarına bağlı olarak uygun kararlar alabilmesini modelleyen bir hesaplamalı basal ganglionlar-talamus-korteks modeli kullanılarak, bir farenin yaşam evresinin belirli bir kesiminin simülasyonu gerçekleştirilmiş ve Khepera II adı verilen bir robot üzerinde sınanması yapılmıştır. Öğrenme sürecinin de robotta gerçekleşmesi ile robotun değişen ortam şartlarına uyum sağlayabildiği gözlemlenmiştir.

BULGULAR: Robot üzerinde kullanılan uzaklık ve ışık sensörleri farenin dış dünyayı tanıyabilmesi, duyumsayabilmesi için kullandığı koku alma ve görme duyularını sembolize etmeye, anlamlandırmaya çalışmaktadır. Yapılan 30 simülasyon göstermiştir ki, bu çalışmada kullanılan hesaplamalı model ve pekiştirmeli öğrenme algoritması robota yem olarak tanıtmaya çalıştığımız silindirleri, engellerin olduğu bir ortamda, yaklaşık 6. ya da 7. denemesinde tanımış, sürecin devamında yani yemi öğrendikten sonra yuvasını ise 3. ya da 4. denemesinde öğrenebilmiştir. Beklenildiği üzere robot bu 30 testin tamamını öğrenmeyle neticelendirmemiş, değişen ortam şartlarına bağlı olarak öğrenememe ile de karşılaşmıştır.

SONUÇ: Bu çalışma, nöral yapılara dayanarak geliştirilen hesaplamalı modellerin robotik uygulamalarının, bilişsel süreçlerin anlaşılmasının yanı sıra makine öğrenmesi için de gerçekleştirilecek çalışmalara yeni bakış açısı kazandırabileceğine dair bir örnek teşkil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hesaplamalı model, Amaca yönelik davranış, Pekiştirmeli öğrenme, Robotik model

Implementation of cortico-striato-thalamic circuits on robot

OBJECTIVES: The computational models of cognitive processes affirm our understanding of the ongoing mechanisms and robot models are a further step in computational modeling. The main point is to show the potential use of robot models for tasks requiring high order processes like action selection and reinforcement learning.

MATERIALS & METHODS: It has been shown that basal ganglia take part in selecting an action amongst different choices based on the salencies of each possibility. In this work, the aim is to investigate the effectiveness of the basal ganglia-thalamus-cortex model in a scenario based on rat's behavior, so behavior of a rat is simulated on the mobile robot Khepera II. The proposed model has the ability of selecting the appropriate actions under changing environmental conditions, thus it is suitable to implement learning to become familiar with a new environment.

RESULTS: The differences between the sensory systems of the mobile robots and the rat is resolved in order to mimic the behavior of a rat. The mobile robot is trained to learn to recognize the food and the place of the nest and it is capable of completing the task even though the conditions in the environment changes. In all of 30 trials, mobile robot recognizes the food approximately in 6 or 7 steps and also approximately at its fourth trial the robot learns the place of the nest and deposits the food there.

CONCLUSION: This works demonstrates that working on robot models based on biologically inspired models of neural substrates could improve our understanding of cognitive processes.

Keywords: Computational model, Goal-directed behavior, Reinforcement learning, Robot model

Sözel Bildiriler 6 / Oral Presentations 6

S31

Genetik absans epilepsi sıçan modelinde amigdala kindling sürecinin tek bir nöron ateşlemesi üzerine etkisinin incelendiği in-vivo çalışmaNihan Çarçak¹, Filiz Onat², Didier Pinault³, Terence J. O'Brien⁴¹*İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul*²*Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul*³*INSERM U666, Louis Pasteur Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Strazburg, Fransa*⁴*Melbourne Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Melbourne, VIC, Avustralya*¹*İstanbul University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Istanbul, Turkey*²*Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Istanbul, Turkey*³*INSERM U666, Louis Pasteur University, Faculty of Medicine, Strasbourg, France*⁴*University of Melbourne, Department of Medicine, Melbourne, VIC, Australia*

AMAÇ: İdiyopatik jeneralize epilepsinin en geçerli modellerinden biri olan Strazburg kökenli genetik absans epilepsili sıçanlar (GAERS) *kindling* sürecine karşı direnç gösterirler. Absans nöbetlerinin ortaya çıkışında talamus ve korteks arasındaki karşılıklı ritmik ateşlemeler önemli rol oynar. GAERS'lerde amigdala *kindling* sürecinin konvülsif evreye geçişte talamustaki ritmik senkronize epileptiform ateşleme değişikliklerinin rol oynayabileceği hipotezinden hareketle bu çalışma planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: GAERS ve epileptik olmayan kontrol (NEK) sıçanların amigdalalarına uyarı elektrodu yerleştirilmiş ve hayvanlar art-deşarj eşik şiddetinde bir elektriksel akım ile günde 2 defa, maksimum uyarı sayısı 30 olacak şekilde uyarılmışlardır. Daha sonra, talamik retiküler çekirdek (TRN), ventrobazal talamus (VB), hipokampus ve korteksten *in-vivo* koşullarda nörolept anestezisi altında hücre dışı tek hücre nöron kayıtları alınmıştır.

BULGULAR: Kontrol-NEK ve kontrol-GAERS gruplarında, korteks, hipokampus ve TRN'den kaydedilen nöronların interiktal ateşleme özellikleri benzer bulunmuştur. Ancak VB talamustaki talamokortikal hücrelerin interiktal ateşleme frekansı kontrol-NEK grubunda kontrol-GAERS grubuna kıyasla daha düşüktür. *Kindling* sonrasında *kindling*-NEK grubunda TRN nöronlarında patlama tarzında (epileptiform) düşük frekanslı ateşleme değişikliği gözlenirken bu durum eşit sayıda uyarı alan *kindling*-GAERS grubunda gözlenmemiştir. *Kindling*-NEK grubundaki VB ve hipokampal nöronlar *kindling*-GAERS grubundaki nöronlara göre daha epileptiform bir hal alırken, kortikal nöronlarda *kindling* sonrasında iki grup arasında böyle bir ateşleme değişikliği gözlenmemiştir.

SONUÇ: Amigdala *kindling* sürecinin talamusta (VB ve TRN) ve daha az olarak da hipokampusta patlama tarzında ateşleme değişikliğine neden olması, limbik nöbetlerin sekonder jeneralizasyonunda talamus ve hipokampusun rolünü aydınlatma bakımından yeni bir yaklaşım sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Kindling, GAERS, Talamus, Hücre dışı kayıt, Absans epilepsi

In-vivo study of the impact of amygdala kindling on the firing pattern of single neuron in a genetic absence epilepsy rat model

OBJECTIVES: Genetic Absence Epilepsy rats from Strasbourg (GAERS), a well validated model of idiopathic generalized epilepsy, are resistant to the progression of kindling. Rhythmic reciprocal oscillatory firing between the cortex and the thalamus plays a critical role in absence seizures. We hypothesized that, the progression to the convulsive stages of amygdala kindling arises from acquired alterations of firing properties in the thalamus that predisposes to rhythmic synchronized epileptiform firing in GAERS.

MATERIALS & METHODS: Stimulation electrode was implanted in amygdala of GAERS and non-epileptic control (NEC) rats and stimulation was performed at afterdischarge threshold twice daily to a maximum of 30 stimulations. Thereafter extracellular single neuron recordings were performed in-vivo under neurolept anesthesia from the thalamic reticular nucleus (TRN), ventrobasal thalamus (VB), hippocampus and the cortex.

RESULTS: Interictal firing patterns recorded in the cortex, hippocampus and TRN were similar between control-NEC and control-GAERS groups. However the thalamocortical cells in VB thalamus in control-NECs interictally had a lower firing frequency compared to control-GAERS. Following kindling the TRN firing had evolved a bursting (epileptiform) low frequency pattern interictally in kindling-NEC but this was not seen in kindling-GAERS subjected the same number of stimulations as NEC. In the VB and hippocampus, neurons in kindling-NEC, developed more burst pattern than kindling-GAERS group but the cortical neurons did not show this alteration.

CONCLUSION: Amygdala kindling induces the thalamus (TRN and VB) and lesser the hippocampus to fire in burst pattern, which provide the new insight of involvement of the thalamus and hippocampus during secondary generalization of limbic seizures.

Keywords: Kindling, GAERS, Thalamus, Extracellular recordings, Absence epilepsy.

S32

Genetik absans modellerinin sekonder jeneralizasyona direnç göstermelerinin altında yatabilecek olası mekanizmalar

M.Tansel Kendirli¹, Filiz Onat², Edward H. Bertram³

¹Eskişehir Asker Hastanesi, Eskişehir

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Virginia Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Virginia, ABD

¹Eskişehir Asker Hospital, Eskişehir, Turkey

²Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Istanbul, Turkey

³University of Virginia, Faculty of Medicine, Neurology Department, Virginia, USA

AMAÇ: Genetik absans epilepsili sıçanların, farklı limbik yapıların uyarılması ile tetiklenen kindling uygulamasına karşı direnç gösterdikleri bilinmektedir. Çalışmamız ile WAG/Rij modelinde de görülen bu direncin genel bir fenomen mi olduğu ya da farklı ileti yollarının kullanılmasından mı kaynaklandığını araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Kindling: Diken-ve-dalga deşarjlarına sahip olan WAG/Rij sıçanlar, hipokampus ve talamusun mediodorsal çekirdeği uyarılarak yapılan kindling sürecinde Sprague-Dawley (SD) sıçanlar ile karşılaştırıldı. Uyarıcı elektrodlar tek taraflı olarak hipokampus (WAG/Rij (n=9), SD (n=9)) ve talamusa (WAG/Rij (n=7), SD(n=5)) yerleştirildi. Derlenme döneminden sonra gruplara video monitorizasyon eşliğinde kindling uygulandı. Oluşan nöbet aktivitelerinde artdeşarj süreleri ve kindling evreleri karşılaştırıldı.

In Vivo Fizyoloji: Bipolar uyarıcı elektrod sırasıyla subikulum ve talamusun mediodorsal çekirdeğine yerleştirildi. Kayıtlama cam elektrod kullanılarak prefrontal korteksden yapıldı. Elde edilen potansiyeller, WAG/Rij (n=6) ve SD (n=7) sıçanlar arasında karşılaştırıldı.

Çalışma protokolü Virginia Üniversitesi tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR: Hipokampus uyarımı ile SD sıçanların ortalama 26 deneme sonrasında jeneralize nöbet potansiyeline ulaştıkları görüldü. Dört adet WAG/Rij sıçan 50 defa uyarılmış olmalarına rağmen jeneralize nöbet geçirmedi. Talamustan yapılan kindling sürecinde her iki grup arasında belirgin bir fark saptanmadı. Fizyolojik çalışmada mediodorsal çekirdek uyarılarak elde edilen potansiyeller açısından her iki grup arasında belirgin bir fark saptanmaz iken; WAG/Rij sıçanlarda kontrol grubunun aksine subikulum uyarılarak elde edilen potansiyellerin ilk komponentinde tekrarlayan uyarılara rağmen bir değişim olmadığı gözlemlendi.

SONUÇ: Kindling çalışmasından elde edilen bulgular, WAG/Rij sıçanlarda sekonder jeneralizasyona karşı direnç göstermelerinin altında farklı nöronal bağlantıların var olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca WAG/Rij grubunda subikulum uyarılarak prefrontal korteksden kaydedilen uyandırılmış potansiyellerin fasilitasyon göstermemesinin bu sürece katkısı olabileceği akla gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kindling, Absans, Direnç, Sekonder jeneralizasyon

Possible underlying mechanisms of resistance to secondary generalization in genetic absence rat models

OBJECTIVES: Rats with genetic absence epilepsy are resistant to traditional kindling. We aimed to determine whether WAG/Rij resistance to kindling was a global phenomena or whether the resistance was circuit specific.

MATERIALS & METHODS: Kindling: WAG/Rij rats with spike-and-wave seizures were compared to non epileptic Sprague-Dawley (SD) rats during hippocampal and mediodorsal thalamic kindling. Following the implantation of a unilateral hippocampal (WAG/Rij (n=9), SD (n=9)) and thalamic (WAG/Rij (n=7), SD (n=5)) electrodes rats were kindled while under continuous video EEG monitoring. Kindled seizures were evaluated with their after-discharge durations and behavioral seizure severity. In Vivo Physiology: Bipolar stimulating electrode was placed in the subiculum and then in the mediodorsal thalamus. Recordings were made from prefrontal cortex by saline filled glass electrodes. Generated evoked potentials were compared between groups (WAG/Rij (n=6), SD (n=7)) Protocol approved by the University of Virginia animal care and use committee.

RESULTS: With hippocampal kindling SD rats achieved a stable kindled state after an average of 26 stimulations. Four WAG/Rij rats did not reach a kindled state after 50 stimulations. Groups kindled at the same rate with mediodorsal thalamic stimulations. Although the evoked responses from mediodorsal stimulation were similar, WAG/Rij rats lost the facilitation of the initial component following subicular stimulation that was present in the SD rats.

CONCLUSION: Findings from kindling study suggest that the resistance to seizure generalization is circuit and pathway specific. Moreover a reduction in the output of the subiculum to the target site could contribute to the resistance.

Keywords: Kindling, Absence, Resistance, Secondary generalization

Tekrarlanan travmatik beyin hasarında epileptogenez ve kan-beyin bariyeri

Nurcan Orhan¹, Nadir Arıcan², Oğuzhan Ekizoğlu³, İmdat Elmas², Bülent Ahışalı⁴, Mutlu Küçük⁵, Candan Gürses⁶, Mehmet Kaya⁷

¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul*

³*Sağlık Bakanlığı Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adli Tıp Kliniği, İstanbul*

⁴*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

⁵*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Deneysel Hayvanlar Biyolojisi ve Biyoteknolojileri Uygulama Anabilim Dalı, İstanbul*

⁶*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

⁷*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

¹*Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Neuroscience, Istanbul, Turkey*

²*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Forensic Medicine, Istanbul, Turkey*

³*Ministry of Health Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Forensic Medicine Clinic, Istanbul, Turkey*

⁴*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Istanbul, Turkey*

⁵*Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Experimental Animals Biology and Biotechnology Application, Istanbul, Turkey*

⁶*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Istanbul, Turkey*

⁷*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Posttravmatik epileptogenezin ortaya çıkışında travmatik beyin hasarının (TBH) önemli bir risk faktörü oluşturduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, tekrarlanan TBH (T-TBH) uygulamasının epileptogenez ve kan-beyin bariyeri (KBB) geçirgenliği üzerine erken dönem etkileri araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmada, toplam 96 adet 28 günlük Sprague-Dawley dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlara günde bir kez 4 gün TBH uygulandı. Hayvanlara pentilentetrazol (PTZ) 30 mg/kg subkonvulsif dozda enjekte edildi ve nöbet aktiviteleri Racine skorlamasına göre derecelendirildi. KBB geçirgenliğindeki değişiklikler Evans blue (EB) ve horseradish peroksidaz (HRP) izleyicileri kullanılarak araştırıldı. Hayvanların serebral korteks ve hipokampus bölgelerinde okludin, aquaporin (AQP)-4, c-fos, TNF-alfa, IL-1 alfa ve beta aktiviteleri ile malondialdehit ve glutatyon düzeyleri araştırıldı.

BULGULAR: T-TBH oluşturulan hayvanlara subkonvulsif doz PTZ uygulandığında ortalama 3.3 ± 0.4 şiddetinde nöbetler gözlemlendi. T-TBH ve T-TBH+PTZ gruplarındaki hayvanların serebral korteks ve hipokampus bölgelerinde okludin ve c-Fos aktivite düzeyleri arttı, ancak izlenen farklar istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadı. PTZ grubundaki hayvanların serebral korteksinde AQP-4 aktivite düzeyi sham ve T-TBH gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde azaldı ($P < 0.05$). T-TBH ve T-TBH+PTZ gruplarındaki hayvanlarda hipokampus TNF-alfa aktivite düzeyleri anlamlı düzeyde arttı ($P < 0.05$), ancak IL-1 alfa ve beta aktivite düzeylerinde önemli bir değişiklik görülmedi. T-TBH ve T-TBH+PTZ gruplarında beyin dokusuna EB boya geçişinde anlamlı bir artış olmadı. Bu gruplardaki hayvanların koronal beyin kesitlerinde makroskopik olarak HRP varlığı gözlemlendi ve aynı zamanda ultrastrüktürel olarak serebral korteks ve hipokampus bölgelerindeki kapiler endotel sitoplazmasında HRP reaksiyon ürünleri içeren fazla miktarda vezikül saptandı.

SONUÇ: Bu sonuçlar, T-TBH'nin hem nöronal aktiviteyi artırarak beyni epileptogenez'e yatkın hale getirdiğini hem de KBB yapısını daha kırılgan hale getirerek dolaşımdaki belli maddelerin beyine geçişinde artışa neden olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Travmatik beyin hasarı, Epileptogenez, Kan-beyin bariyeri

Epileptogenesis and blood-brain barrier integrity in repeated traumatic brain injury

OBJECTIVES: Traumatic brain injury (TBI) is an important risk factor for the emergence of posttraumatic epileptogenesis. In this study, early stage effects of repeated TBI (R-TBI) on epileptogenesis and blood-brain barrier (BBB) permeability are investigated.

MATERIALS & METHODS: TBI was induced for 4 days in 96 28-day-old female Sprague-Dawley rats. The animals were injected subconvulsive dose of (30 mg/kg) pentylenetetrazole (PTZ) and seizure activity was scored according to Racine scale. Alterations in BBB permeability were evaluated by Evans blue (EB) and horseradish peroxidase (HRP) tracers. In cerebral cortex and hippocampus, the activities of occludin, aquaporin (AQP)-4, c-fos, TNF-alpha and IL-1 alpha and beta, and the levels malondialdehyde and glutathione were determined.

RESULTS: Subconvulsive doses of PTZ led to seizures with average scores of 3.3 ± 0.4 in R-TBI. In R-TBI and R-TBI+PTZ, occludin and c-Fos activities increased slightly, TNF-alpha activity increased significantly ($P < 0.05$), but no significant alteration was observed in the activity of IL-1 alpha and beta. AQP-4 activity in cerebral cortex in PTZ significantly decreased compared to sham and R-TBI ($P < 0.05$). In these animals, EB dye extravasation into brain did not increase, however HRP reaction was observed macroscopically in coronal brain sections, and ultrastructurally frequent vesicles containing HRP reaction products were detected in the cytoplasm of capillary endothelial cells in cerebral cortex and hippocampus.

CONCLUSION: These results suggest that R-TBI not only makes the brain more prone to epileptogenesis by increasing neuronal activity but also increases passage of certain substances from circulation into brain by causing BBB to have a more vulnerable structure.

Keywords: Traumatic brain injury, Epileptogenesis, Blood-brain barrier

S34

Sıçanlarda epileptiform aktivite üzerine pinealektomi ve ekzojen melatoninin etkisi*Mehmet Yıldırım¹, İsmail Abidin², Sinan Canpolat¹, Selcen Aydın-Abidin², Metehan Akça¹, Ali Cansu³*¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon² Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Trabzon³ Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Trabzon¹ Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Trabzon, Turkey² Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Trabzon, Turkey³ Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Division of Pediatric Neurology, Trabzon, Turkey

AMAÇ: Melatonin özellikle pineal bezden salgılanan bir nörohormondur. Sunulan çalışmanın amacı, erişkin Sprague Dawley sıçanlarda penisilin ile oluşturulan epileptiform aktiviteye pinealektomi ve ekzojen melatonin uygulamasının etkilerini analiz etmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hayvanlar kontrol, % 5 etanol, sham, melatonin, pinealektomi, pinealektomi+melatonin grupları şeklinde altı gruba (n = 8) ayrıldı. İki grup sıçana pinealektomi uygulandı ve cerrahi işlemden yedi gün sonra melatonin ile pinealektomi+melatonin gruplarındaki hayvanlara 14 gün boyunca melatonin (10 mg/kg i.p.) günlük olarak enjekte edildi. Epileptiform aktivite sol sensorimotor kortekse intrakortikal yoldan penisilin (200 IU) enjeksiyonu ile oluşturuldu. Elektrokortikogram (ECoG) kayıtları üretilen anestezide bir veri kazanım sistemi kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR: İlk epileptiform deşarjların başlangıç latansı pinealektomili hayvanlarda belirgin olarak azaldı. Melatonin intraperitoneal olarak uygulanması epileptiform aktivitede azalmaya neden oldu. Diğer taraftan, pinealektomi uygulaması epileptiform aktivite sıklığında artışa neden olmuştur. Bu etki pinealektomili sıçanlara günlük melatonin verilmesiyle önlenmiştir.

SONUÇ: Bulgularımız, pinealektominin epileptiform aktivitenin diken frekansını arttırdığını, ekzojen melatonin uygulamasının ise azalttığını göstermiştir. Sonuç olarak, epilepsinin önlenmesinde melatoninin antiepileptik bir madde olarak önemli bir rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Pinealektomi, Melatonin, Epileptiform aktivite, Penisilin, Sıçan

Karadeniz Teknik Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Protokol numarası: 2010/29). Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (2009.114.001.3).

Influence of pinealectomy and exogenous melatonin on epileptiform activity in rats

OBJECTIVES: Melatonin is a neurohormone secreted mainly by the pineal gland. The aim of the present study was to analyze the effects of pinealectomy and exogenous melatonin administration on epileptiform activity induced by penicillin in adult male Sprague Dawley rats.

MATERIALS & METHODS: Animals were divided into six groups (n=8) as control, 5% ethanol, sham-operated, melatonin, pinealectomy, pinealectomy+melatonin groups. The two groups of rats were submitted to pinealectomy, and seven days after surgery, animals in the melatonin and pinealectomy+melatonin groups were injected daily with melatonin (10 mg/kg i.p.) for 14 days. Epileptiform activity was induced by intracortical injection of penicillin (200 IU) into the left sensorimotor cortex. The recordings of electrocorticogram (ECoG) were carried out by using a data acquisition system, under urethane anesthesia.

RESULTS: Latency to the onset of initial epileptiform discharges was dramatically reduced in the pinealectomized animals. The intraperitoneal administration of melatonin to rats caused a decrease in the spike frequency of epileptiform activity. On the other hand, pinealectomy application caused an increase in the frequency of epileptiform activity. This effect was prevented by daily melatonin administration to pinealectomized rats.

CONCLUSION: Our results demonstrate that pinealectomy increases and exogenous melatonin decreases the spike frequency of epileptiform activity. In conclusion, we suggest that melatonin may play an important role in prevention of epilepsy as an antiepileptic substance.

Keywords: Pinealectomy, Melatonin, Epileptiform activity, Penicillin, Rat

Affirmed by Karadeniz Technical University Animal Studies Ethical Committee (Protocol number:2010/29). Supported by the Scientific Research Fund of Karadeniz Technical University (2009.114.001.3).

S35

Büyük bir nöron havuzunda epileptik nöbet olmamasını garanti eden koşullar – Kuramsal bir çalışma

H.Özcan Gülçür

Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

Bogazici University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Epileptik nöbet sırasında beyinde anormal aşırı ya da senkron nöronal etkinlikler oluşmaktadır; kuramsal açıdan bu sistemin kararlılığının kaybolması demektir. Bu bildiride büyük bir nöron topluluğunda epileptik nöbet olmamasını garanti eden koşullar araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Doğrusal olmayan ve çok karmaşık yapısından dolayı, beyin, ya da birbirine bağlı herhangi bir büyük nöron topluluğunun kararlılık analizi son derece zordur. Bu nedenle, sistem kararlılığını güvence altına alan koşullar araştırılırken nöron modelleri olarak Hodgkin-Huxley tipi modeller yerine Lapicque'in sızdıran tümlev-al-ateşle (STA) modelinden esinlenerek oluşturduğumuz olan genelleştirilmiş STA (GSTA) nöron modelleri kullanıldı. Lapicque STA modelini, nöronal eylem gerilimlerinin üretilme mekanizmaları bilinmeden çok önce, 1907 yılında önermişti. Bu model nöronların temel özellikleri yakalayan en basit modeldir ve günümüzde de yaygın olarak kullanılmaktadır.

BULGULAR: GSTA modeli ile modellenmiş, birbirine bağlı nöron toplulukları incelendi. Kararlılık tüm nöronlar tarafından yayılan darbe sayısının sonlu olması olarak tanımlandı. Bu "sonlu darbe kararlılığı" (SDK) tanımı $L_1 \cap L_p$ çıkış kararlılığı ile ilgilidir ve sistem tarafından harcanan enerjinin sınırlı olması anlamına gelmektedir. SDK için gelişmiş bir Lyapunov-benzeri bir yaklaşım ve doğrudan bir ölçüt geliştirildi.

SONUÇ: Geliştirdiğimiz Lyapunov-benzeri yöntemin nöron sayısı çok fazla olan sistemlere uygulanması zordur. Doğrudan yöntemin ise hem uygulanması oldukça kolaydır hem de aynı zamanda her bir nöron tarafından yayılan darbe sayılarına da kısıtlar vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sızdıran tümlev-al-ateşle modeli, Epilepsi, Kararlılık

Conditions that guarantee nonexistence of epileptic seizures in a large pool of neurons - A theoretical study

OBJECTIVES: During an epileptic seizure there is abnormal and excessive or synchronous neuronal activity in the brain which, from a theoretical point of view, is a loss of system's stability. In this paper we investigate the conditions that guarantee nonexistence of epileptic seizures in a large pool of neurons.

MATERIALS & METHODS: Due to the highly nonlinear, and very complex structure, analysis of stability of the brain, or any large aggregate of interconnected neurons is extremely difficult. Because of this, to investigate criteria that guarantee system stability we used the GLIF neuron model which is a generalization of Lapicque's leaky integrate-and-fire (LIF) model. Lapicque proposed his LIF model in 1907, long before the mechanisms responsible for the generation of neuronal action potentials were known. It is the simplest neuron model that captures the essential properties of neuronal signaling and is still widely used today.

RESULTS: We considered large aggregates of interconnected neurons modeled via the GLIF model. Stability was defined in terms of finiteness of the number of pulses emitted by all the neurons. This definition of "finite-pulse stability" (FPS) is related to $L_1 \cap L_p$ output stability and implies finite energy expended by the system. An improved Lyapunov-like approach and a direct criterion for FPS have been developed.

CONCLUSION: The Lyapunov-like method is relatively more difficult to apply for high order systems. The direct method is not only easier to apply, but also provides bounds on the number of pulses emitted by each neuron.

Keywords: Leaky integrate-and-fire model, Epilepsy, Stability

S36

İnsan işitme sisteminin yapısal ve işlevsel özelliklerinin 3 boyutlu simülasyonu

Merve Evren¹, Vedat Evren², Ersin O. Koylu²

¹Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

¹Ege University, Natural and Applied Sciences, Department of Biotechnology, Izmir, Turkey

²Ege University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Izmir, Turkey

AMAÇ: Eğitim ve araştırmalarda üç boyutlu uygulamaların kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır. Tıp ve biyoloji gibi yaşam bilimleri ile ilgili birçok alanda da iki boyutlu resimler yerine üç boyutlu modeller kullanılmaya başlanmıştır. Duysal sistemler, sinirbilim konuları arasında işlevsel mekanizmaların anlaşılması açısından en karmaşık olanlardandır. İnsanda duysal sistemlerle ilişkili vücut parçalarının doğru biçimde modellenmesi ve ilgili mekanizmaların sanal ortamda hareketlendirilmesi ile sinirbilim eğitime önemli bir katkı sağlanacağı düşünülmektedir. Çalışmamızda duysal sistemlerden işitme sistemi seçilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Atlas, kitaplardaki mevcut görsel materyal ile radyolojik görüntüler ve maketlerden yararlanılarak kulaktaki yapılar bilgisayar ortamında modellendi. Modelleme sırasında yapıların ölçü ve oranları korundu. Hedefe yönelik olarak, uygun bilgisayar programlarından yararlanılarak ses dalgasının dış kulak yolundan girişinden itibaren orta ve iç kulak yapıları üzerinde neden olduğu fonksiyonel değişiklikler ve buradan sinir sinyallerine dönüşümü hem makro düzeyde, hem de hücresel düzeyde modellenerek grafik animasyon olarak simüle edildi.

BULGULAR ve SONUÇ: Hareketli 3 boyutlu sanal modeller ve işlevsel özellikleri içeren video sunumumuzda gösterilmektedir.

Anahtar Kelimeler: 3D modelleme, Animasyon, İnsan işitme sistemi, Simulasyon

3D simulation of the structural and functional properties of the human auditory system

OBJECTIVES: Use of three-dimensional applications in education and research has increased recently. Three-dimensional models were started to employ instead of two-dimensional illustrations in many life sciences related areas such as medicine and biology. Sensory systems are the most complex ones among the neuroscience themes in terms of interpretation of their functional mechanisms. Accurate modeling of related anatomical parts and simulation of mechanisms of the sensory systems in humans will provide an important contribution to the neuroscience education. Auditory system has been selected in our study.

MATERIALS & METHOD: Recent visual materials in the anatomy books and radiological images were screened and modeled in the computer environment. Measures and aspect ratios of the structures were preserved. By using the appropriate software and hardware, the functional effects of the sound waves on the structures of external, middle and internal ear and finally the conversion of these waves to neural signals have been modeled and simulated in a graphics animation comprising both microscopic and macroscopic levels to achieve the goal.

RESULTS & CONCLUSION: Animated three-dimensional virtual models and simulations of functions will be shown in our video during presentation.

Keywords: 3D modeling, Animation, Human auditory system, Simulation

POSTER BİLDİRİLER / POSTER PRESENTATIONS

Poster Bildiriler 1 / Poster Presentations 1

P01

İnsan tibialis anterior motor ünitelerinde germe refleksi

Oğuz Sebik¹, Ş. Utku Yavuz¹, Melek Berna Ünver¹, Natalie Mrachacz-Kersting², Dario Farina³, Kemal S. Türker

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir

²Aalborg Üniversitesi, Duysal Motor Etkileşim Merkezi, Aalborg, Danimarka

³Göttingen Georg-August Üniversitesi, Bernstein Kompütasyonel Sinirbilim Merkezi, Nörorehabilitasyon Mühendisliği Bölümü, Göttingen, Almanya

⁴Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

¹Ege University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Izmir, Turkey

²Aalborg University, Center for Sensory Motor Interaction, Aalborg, Denmark

³Georg-August University of Göttingen, Bernstein Center for Computational Neuroscience, Department of Neurorehabilitation Engineering, Göttingen, Germany

⁴Koç University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Kas içiçği aferentlerinin tibialis anterior motor nöronları ile sinaptik bağlantısını incelemek üzere insan tibialis anterior motor ünitelerinin germe refleksi cevapları incelendi.

GEREÇ ve YÖNTEM: Üç tip germe uyarısı uygulandı ve sonuçlar iki farklı metot ile analiz edildi. Uyarılar hafif vuruş, rampa veya yarı sinüs şeklinde kullanıldı. Motor ünitelerde uyarı sonrası oluşan cevaplar ortalama yüzeyel elektromiyogram (SEMG), peristimulus time histogram (PSTH) ve peristimulus frekansgram (PSF) ile analiz edildi.

BULGULAR: SEMG ve PSTH yöntemleri ile incelendiğinde hafif vuruş şeklindeki uyarının genelde beş ayrı refleksi cevabı oluşturduğu gözlemlendi. Aynı motor ünite verileri PSF tekniği ile analiz edildiğinde sadece iki eksitator refleksi cevabı görüldü. PSF yöntemi PSTH’da gözlemlenen ilk iki eksitator refleksi cevabı sırasında ilgili motor ünitenin ateşleme frekansında kayda değer bir artış olduğunu gösterdi. Bunun yanında, PSTH ile görülen sessiz periyotlar sırasında nadir olarak görülen ateşlemelerin frekanslarının uyarı öncesi dönemdekinden daha yüksek olması bu “sessiz” periyotların aslında net eksitator etkilerin devam ettiği dönemler olduğunu göstermiştir. Rampa şeklindeki germe uyarısının da SEMG ve PSTH ile gözlemlenebilen tepeler ve çukurlar oluşturduğu görüldü. PSF analizinde ise bu tepeler ve çukurların birçoğu için ateşleme frekanslarında artış görüldü. Yarı-sinüs şeklindeki uyarı sonrasında hem SEMG ile hem de PSTH ile oldukça uzun süreli bir eksitasyon ve ardından uzun süreli bir inhibisyon gözlemlendi. Motor ünite ateşleme frekansındaki artışın ise eksitasyon olarak görülen bölgenin ötesinde, SEMG ve PSTH ile “inhibisyon” görülen bölgede de devam ettiği görüldü.

SONUÇ: Sonuçlar, bir motor nöronun ateşleme frekansı ile kendisine gelen efektif sinaptik girdi arasında lineer bir ilişki olduğu ve bu yüzden membran potansiyelindeki değişimleri daha iyi bir şekilde yansıttığı gerçeği ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kas içiçği refleksi, Yüzeyel elektromiyogram, Peristimulus time histogram (PSTH), Peristimulus frekansgram (PSF), İnsan tibialis anterior kasi

Stretch reflex in human tibialis anterior motor units

OBJECTIVES: Reflex responses of the tibialis anterior motor units to stretch stimulus were investigated to pinpoint synaptic connections of muscle spindle afferents to tibialis anterior motoneurons in human.

MATERIALS & METHODS: Three types of stretch stimuli were applied and results were analysed using two different methods. The stimuli were simple tap-like stretch; ramp-and-hold stretch; and half-sine stretch. Stimulus induced responses in single motor units were analysed using averaged surface electromyogram (SEMG) and peristimulus time histograms (PSTH) and peristimulus frequencygram (PSF).

RESULTS: Using SEMG and PSTH, we found that the tap-like stretch stimulus induced five reflex responses. Using the same data, the PSF technique indicated only two excitatory reflex responses. The PSF displayed that the first two of the excitatory reflexes in the PSTH induced significant increase in the discharge rate of the related unit. The silent periods in the PSTH were actually continuations of the net excitatory effects as the discharge rate of the low number of occurrence during these ‘silent’ periods were higher than the prestimulus discharge rates. Stretch stimuli in the shape of ramp-and-hold induced several peaks and troughs in the SEMG and PSTH. PSF analyses displayed increase in discharge rates in the most of related peaks and troughs. Half-sine stretch stimulus induced a long-lasting excitation followed by a long-lasting inhibition in SEMG and PSTH. The increase in the discharge rate however lasted for the entire duration of the stimulus and continued through the ‘inhibitory’ phase as indicated in SEMG and PSTH.

CONCLUSION: The results are discussed in the light of the fact that the discharge rate of a motoneuron has a strong positive linear relationship with the effective synaptic input it receives.

Keywords: Muscle spindle reflex, Surface electromyogram, Peristimulus time histogram (PSTH), Peristimulus frequencygram (PSF), Human tibialis anterior muscle

P02

Progresif supranukleer felç ve primer progresif donma fenomeninde refleks incelemeler

Meral E. Kızıltan, Ayşegül Gündüz, Güneş Kızıltan, Anıl Tekeoğlu, Melis Sohtaoğlu

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Istanbul University, Cerrahpasa School of Medicine, Department of Neurology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Donma fenomeni (Freezing of gait, FOG) Parkinsonyan sendromların özellikle progresif supranukleer felcin (PSF) sık rastlanan bir bulgusu olduğu gibi ağırlıklı olarak progresif donma fenomeni ve yazı yazma ve konuşma bozuklukları ile seyreden diğer hareket bozukluklarının olmadığı formu primer progresif FOG adını alabilir. PSF'de otopsi serilerinde patolojinin pedüncülopontin nukleus ve nukleus retikularis pontis kaudalinde olduğu gösterilmiş, motor kontrol bozukluklarının anlaşılmasında geleneksel olarak başvurulmuş refleks çalışmalarda beyin sapı reflekslerinin inhibe olduğu PPFOG'da ise tersi durumun varlığı gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında postür sağlanması ve lokomasyondan sorumlu yapılar ile ilişkisi gösterilen beyin sapı merkezli trigeminoservikal refleksi (TCE) ve akustik irkilme refleksi (AİR) ile medulla spinalis merkezli nosiseptif fleksör refleksinin (NFR) PPFOG, PSF ve normal kontrollerdeki özelliklerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Yaş ve cinsiyetleri benzer 7 PSF ve 7 PPFOG olgusu ile 16 normal kontrolde göz kırpması refleksi (GKR), TCR, AİR ve NFR incelendi.

BULGULAR: Tüm gruplarda GKR latansları normal ve benzerdi. TCR ($p_{SC} = 0,007$ ve $p_{SCM} = 0,023$) ve AİR ($p = 0,005$) varlığı PSF grubunda en düşük PPFOG grubunda en yüksekti. PSF'de habituasyon daha kolay olmasına karşın PPFOG'da habituasyonun da azaldığı gözlemlendi.

SONUÇ: Bulgularımız, literatürdekine benzer şekilde ve daha önce bildirilen beyin sapı dejenerasyonu ile uyumlu olarak PSF'de AİR, TCR ve NFR inhibisyonu olduğunu göstermiştir. PPFOG'de ise durum tam tersi olmaktadır. Bu bulgu da literatürde bildirilen dejenerasyonun daha üst merkezlerde olduğu varsayımını desteklemek ve aynı zamanda bu iki hastalığın klinik ve elektrofizyolojik ayrımında rol oynayabileceğini akla getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Donma refleksi, Progresif supranukleer palsy, Trigeminoservikal refleksi, İşitsel sıçrama refleksi, Nosiseptif fleksör refleksi

Reflex studies in distinction of progressive supranuclear palsy and primary progressive freezing of gait

OBJECTIVES: Freezing of gait (FOG) is a common feature of Parkinsonian syndromes, especially progressive supranuclear palsy. However, primary progressive freezing of gait (PPFOG) manifests predominantly as progressive freezing of gait and difficulties of writing or speaking without accompanying any other movement disorders. Autopsy series showed there exists degeneration of pedunculo pontine nucleus and nucleus reticularis pontis caudalis. Reflex studies which are traditionally used in understanding pathophysiology of motor control disorders demonstrated inhibition of brainstem reflexes in PSP whereas it was just opposite in PPFOG. With this knowledge we aimed to investigate brainstem trigemino cervical reflex (TCR) and acoustic startle reflex (ASR) as well as spinal nociceptive flexor reflex (NFR) in PPFOG, PSP and healthy volunteers.

MATERIALS & METHODS: Blink reflex (BR), TCR, ASR and NFR were examined and compared in sex and age matched 7 PSP, 7 PPFOG and 16 healthy volunteers.

RESULTS: Latencies of BR were normal and similar in all groups. Presence rate of TCR ($p_{SC} = 0.007$ ve $p_{SCM} = 0.023$) and ASR ($p = 0.005$) were lowest in PSP group and highest in PPFOG group. Habituation was easy in PSP whereas it was decreased in PPFOG.

CONCLUSION: Similar to findings in literature our results showed inhibition of ASR, TCR and NFR in line with brainstem degeneration in PSP. The opposite finding in PPFOG group supported the idea that degeneration in the centers superior to brainstem is the mainstay in the PPFOG group and may play a role in the clinical and electrophysiological distinction of these two disorders.

Keywords: Freezing of gait, Progressive supranuclear palsy, Trigemino cervical reflex, Acoustic startle reflex, Nociceptive flexor reflex

P03

Palmar bölgenin sensitif innervasyon yoğunluğu

Nigar Keles¹, Ramazan Yavuz Arıcan¹, Cumhuri İbrahim Başsorgun², İnanç Güner², Muzaffer Sindel¹, Haluk Özcanlı³

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Antalya

¹Akdeniz University. Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Antalya, Turkey

²Akdeniz University. Faculty of Medicine, Department Pathology, Antalya, Turkey

³Akdeniz University. Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Antalya, Turkey

AMAÇ: Karpal tünel cerrahisinde elin palmar yüzünün sensitif innervasyonu oldukça önem taşımaktadır. Palmar bölgenin sensitif innervasyonu median sinir ve ulnar sinirin kutanöz dalları tarafından sağlanır. Her iki sinirin cilt innervasyonunu sağlayan sinir dalları genellikle proksimalden distale doğru uzanırken, ulnar sinirin daha çok transvers dallar verdiği bazı araştırmacılar tarafından ortaya konulmuştur. Ayrıca her iki palmar kutanöz sinir arasında bağlantılar gösterilmiştir. Palmar kutanöz sinir yaralanmaları ve bunun sonucu ortaya çıkan ağrılı nörinomlar karpal tünel cerrahisinin en sık gözlenen komplikasyonlarından. Palmar bölgenin innervasyon özelliklerinin ortaya konması karpal tünel cerrahisi ve diğer palmar bölge kesilerinde ameliyat sonrası morbiditenin azaltılması için oldukça önem taşımaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda 10 adet yeni (6 erkek, 4 bayan) kadavradan elde edilen 20 adet el materyali kullanıldı. El bileği seviyesinden Kaplan kardinal çizgisine kadar 2 cm'lik aralıklarla 4 transvers blok alındı ve her blok medial, santral ve lateral olmak üzere 3 eşit parçaya bölündü. Bölgeden alınan doku örneklerinin S100 immunboyanmaları incelenerek bölgelerin sinir lifi sayımları yapıldı.

BULGULAR: Palmar bölgenin medial dermis tabakasındaki sinir lif sayısı 50 ± 13 , subkutan yağ dokusunda 28 ± 14 olarak belirlenmiştir. Santral dermis tabakasındaki sinir lif sayısı 43 ± 20 , subkutan yağ dokusunda 13 ± 6 iken lateral dermis tabakasındaki sinir lif sayısı 63 ± 27 , subkutan yağ dokusunda 19 ± 13 olarak belirlenmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızda karpal tünel cerrahisi sırasında yapılan insizyonlar sonucunda ortaya çıkan sinir harabiyetini minimum seviyeye indiregebilmek için bölgedeki en uygun insizyon alanının (internervous plane) tespiti amaçlanmıştır. Çalışmamızın sonucuna göre özellikle santral bölgenin insizyon alanı olarak tercih edilmesinin olası komplikasyonları azaltacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Sensitif innervasyon, Palmar bölge, İmmünohistokimya, Karpal tünel cerrahisi

The sensitive innervation density of palmar region

OBJECTIVES: The sensitive innervation of the palmar region of hand has an important role in carpal tunnel surgery. The cutaneous branches of median and the ulnar nerves supplies the innervation of palmar region. The branches of both nerves lies usually from proximal to distal part. Furthermore it is reported that the ulnar nerve gives transverse branches. The connections between these cutaneous nerves are also mentioned in the previous studies. The palmar cutaneous nerve injuries and the related painful neurinomas are the usual complications of the carpal tunnel surgery. The innervation features of the palmar region has a great role to reduce the postoperative morbidity of carpal tunnel surgery and the palmar region incisions.

MATERIALS & METHODS: A total number of 20 hand obtained from 6 male and 4 female fresh cadavers included in this study. Four transverse blocks from wrist to Kaplan cardinal line were obtained by 2 cm interval. Each block includes medial, central and lateral parts equally. The specimens taken from the area were immunostained by S100 and the nerve fiber countings were performed.

RESULTS: In the palmar region the number of nerve fibers in the medial dermis layer was 50 ± 13 , and in the subcutaneous fat tissue was 28 ± 14 . The number of nerve fibers in central dermis was 43 ± 20 , and in the subcutaneous fat tissue was 13 ± 6 . Additionally the number of nerve fibers in the lateral dermis layer was 63 ± 27 , and in the subcutaneous fat tissue was 19 ± 13 .

CONCLUSION: In the present study we aimed to determine the optimal incision area (internervous plane) in order to minimize the sensitive loss due to carpal tunnel surgery. As a result of the present study the probable complications can decrease by the preference of the central region as incision area.

Keywords: Sensitive innervation, Palmar region, Immunohistochemistry, Carpal tunnel surgery

P04

Duyusal engelli bireylerde koku duyusunun incelenmesi*Adile Öniz, İpek Erdoğan, Onur Bayazıt, Murat Özgören**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir**Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İzmir, Turkey*

AMAÇ: Duyusal engelli bireyler (görme engelli, işitme engelli) ile sağlıklı bireyler arasında koku duyusu açısından farklılık olup olmadığının incelenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Yüz otuz üç katılımcının tamamı uygulamayı başarıyla tamamladı. 41 işitme engelli (22 kadın, yaş ort. 14.39 ± 1.24), 40 görme engelli (17 kadın, yaş ort. 13.55 ± 1.43) ve 52 sağlıklı (24 kadın, yaş ort. 13.48 ± 1.09) birey çalışmaya katıldı. Katılımcıların koku performansları; koku eşiği belirleme, koku tanımlama ve koku ayırt etme olmak üzere üç alt testten oluşan Koku Çubukları (Sniffin' Sticks) Test Bataryası kullanılarak ölçüldü. Elde edilen veriler SPSS 11.0.1 aracılığıyla tek yönlü ANOVA testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Koku ayırt etme testinde sağlıklı bireyler (12.32 ± 1.81), işitme engelli bireylerden (10.87 ± 2.29) daha başarılı performans sergilemişlerdir ($p < .05$). Koku tanımlama bölümünde, görme engelli (11.45 ± 1.99) ve sağlıklı bireyler (11.96 ± 1.48), işitme engelli bireylerden daha yüksek puanlar almışlardır (9.87 ± 2.01) ($p < .05$). Görme engelli bireyler ile sağlıklı bireyler arasında koku tanımlama performansları açısından farklılık görülmemiştir. Koku eşiği belirleme testi sonuçlarında üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (işitme engelliler: 7.40 ± 3.47 , görme engelliler: 8.45 ± 3.35 , sağlıklı kişiler: 8.00 ± 2.73). Genel koku performansları sonuçları incelendiğinde, koku tanımlama bölümüyle benzer sonuçların olduğu görülmüştür (görme engelliler 31.65 ± 5.09 , işitme engelliler 28.15 ± 5.56 , sağlıklı kişiler 32.30 ± 3.86).

SONUÇ: Duyusal engelli bireyler ile yapılan bu çalışma, alandaki araştırmalar için davanışsal planlama ve ölçümlerde nesnel bir model olma özelliği taşımaktadır. Ayrıca çalışma, duyusal engelli bireylerin beyin kapasite kullanımının incelenmesinde koku duyusunun farklı alt özellikleriyle ölçülebilir önemli bir modalite olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Koku performansı, Koku çubukları, Görme engelli, İşitme engelli

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Protokol No:243). TÜBİTAK 108S113 numaralı projesi bünyesinde gerçekleştirilmiştir.

Investigation of olfaction in sensory disabled individuals

OBJECTIVES: The aim of this study is to examine whether there is a difference between sensory disabled and healthy individuals in odor performance.

MATERIALS & METHODS: One hundred and thirty three participants completed the applications successfully. 41 deaf (22 female, mean age 14.39 ± 1.24), 40 blind (17 female, mean age 13.55 ± 1.43) and 52 healthy (24 female, mean age 13.48 ± 1.09) participated in the study. Individuals' odor performance was measured by Sniffin' Sticks that consists of odor threshold, odor discrimination and odor identification. Obtained data was evaluated by SPSS 11.0.1 and one-way ANOVA was used for statistical analysis.

RESULTS: In results of discrimination, healthy students (12.32 ± 1.81) had significantly better performance than deaf students (10.87 ± 2.29) ($p < .05$). For threshold test; there were no significant differences between groups (deaf students: 7.40 ± 3.47 , blind students: 8.45 ± 3.35 , healthy students: 8.00 ± 2.73), for identification, both blind students (11.45 ± 1.99) and healthy students (11.96 ± 1.48) had significantly higher points than deaf students (9.87 ± 2.01). On the contrary there was no difference between blind and healthy students. Total points (TDI) displayed similar to results of identification (blind 31.65 ± 5.09 , deaf 28.15 ± 5.56 , healthy 32.30 ± 3.86).

CONCLUSION: This study in the sensory disabled can be used as a template for assessing and designing behavioral as well as objective research studies. Additionally, current study showed that olfactory sensation with its subcategories can be regarded as a measurable modality in investigation of brain capacity in sensory disabled individuals.

Keywords: Odor performance, Sniffin' Sticks, Blind, Deaf

Approved by Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Clinical and Laboratory Research Ethics Committee (Protocol number:243). Supported by TÜBİTAK (Project number: 108S113).

P05

İnsülin ve roziglitazonun diyabetik sıçan papiller kalp kası elektriksel aktiviteleri üzerine etkisi*Servet Kavak¹, Aydın Him², Mustafa Emre³*¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Van²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van³Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Adana¹Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Biophysics Department, Van, Turkey²Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Physiology Department, Van, Turkey³Cukurova University, Faculty of Medicine, Biophysics Department, Adana, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, diyabetik sıçan modelinde insülin ve roziglitazonun sol ventrikül papiller kası elektrofizyolojik özelliklerine olan etkileri ve bunların olası mekanizmalarını araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışma için ağırlıkları 270 ile 300 g arasında değişen Wistar türü, albino, erkek sıçanlar kullanıldı. Çalışmaya alınan denekler, kontrol ve 4 farklı diyabetli grup olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Diyabet, streptozotosinin (45 mg/kg) tek sefer kuyruk veninden verilmesiyle oluşturuldu. Diyabet (D), Diyabet+Roziglitazon (D+RZG), Diyabet+İnsülin (D+İNS) ve Diyabet+Roziglitazon+İnsülin (D+RZG+İNS) grupları oluşturuldu. Tedavi gruplarına roziglitazon (4mg/kg/gün) gavaj yolu ile sekiz hafta boyunca günde bir kez, NPH insülin (1U) ise subkutan olarak günde iki kez verildi. Klasik mikroelektrot kayıt tekniği ile papiller kalp kası hücrelerinde dinlenim zar potansiyeli, aksiyon potansiyeli genliği ve süresi ölçüldü.

BULGULAR: Diyabetik grupta dinlenim zar potansiyeli kontrole göre anlamlı derecede depolarize oldu ($p<0.05$). D+RZG grubunda ise dinlenim zar potansiyeli D grubuna göre anlamlı derecede daha depolarizeydi. Diyabet grubunda aksiyon potansiyeli genliği kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha büyüktü ($p<0.05$). D grubuna göre D+RZG, D+İNS ve D+RZG+İNS gruplarında aksiyon potansiyeli genliklerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Aksiyon potansiyeli depolarizasyon ve repolarizasyon süreleri tüm diyabet gruplarında kontrole göre anlamlı derecede uzamıştı ($p<0.05$).

SONUÇ: Bir antidiyabetik ajan olan roziglitazon, deneysel diyabetik sıçanların genel durumuna ilişkin bazı parametrelerde (vücut ağırlığı, kan şekeri vs.) iyileşme sağlamıştır. Bu çalışmada hem insülin hem de roziglitazon aksiyon potansiyeli süresinde uzamaya neden olmuştur ve potasyum kanal akım yoğunluğundaki azalma muhtemelen aksiyon potansiyeli süresinin uzamasından sorumludur.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Sıçan papiller kalp kası, Roziglitazon, Aksiyon potansiyeli, Dinlenim zar potansiyeli

The effects of insulin and rosiglitazone on the rat papillary heart muscle electrical activities

OBJECTIVES: The aim of this study was to investigate the effects of insulin and rosiglitazone on the electrophysiological properties of left ventricular papillary muscle cells in a diabetic rat model.

MATERIALS & METHODS: Male, albino Wistar rats, weighing 270-300 g were used. The animals were divided into 5 groups, one control and 4 diabetic groups. Diabetic groups included diabetes (D), diabetes+rosiglitazone (D+RZG), diabetes+insulin (D+INS) and diabetes+rosiglitazone+insulin (D+RZG+INS). Rosiglitazone (4 mg/kg/day) was given orally once a day, and NPH insulin (1U) was given twice a day subcutaneously for 8 weeks. Using classical microelectrode technique, resting membrane potential and amplitude and duration of action potentials were recorded from papillary muscle cells.

RESULTS: Resting membrane potential in the diabetic group was significantly depolarized compared to those in the control group ($p<0.05$). It was also more depolarized in the D+RZG group compared to the group D ($p<0.05$). The amplitude of the action potential was significantly bigger in group D compared the control group ($p<0.05$). The amplitude of the action potential was significantly bigger in groups D+RZG, D+INS and D+RZG+INS compared to group D ($p<0.05$). The duration of depolarization and repolarization of the action potential were increased in all diabetes groups compared to the control group ($p<0.05$).

CONCLUSION: Rosiglitazone improved some of the parameters (e.g. body weight, blood glucose) related to the health status of the rats. Both insulin and rosiglitazone increased the action potential duration in the papillary muscle cells and a decrease in potassium current density might be responsible for this effect.

Keywords: Diabetes, Rat papillary muscle, Rosiglitazone, Action potential, Resting membrane potential

P06

Tıbbi ozonun diyabetik sıçanlarda sinir ileti hızına etkisi

Haydar Ali Erken¹, Osman Genç², Gülten Erken³, Ceylan Ayada², Gülşah Demirkaya², Hasan Doğan⁴

¹Balıkesir Devlet Hastanesi, Balıkesir

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli

³Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir

⁴Ozon Tedavi Merkezi, Denizli

¹Balıkesir State Hospital, Balıkesir

²Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Denizli, Turkey

³Balıkesir University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Balıkesir, Turkey

⁴Ozone Treatment Center, Denizli

AMAÇ: Diyabetin periferik sinir fonksiyonlarında bozukluğa yol açtığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı diyabetin sinir ileti hızında meydana getireceği değişikliğe karşı insülin ve tıbbi ozon tedavisinin oluşturacağı etkilerini karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışma için, Hayvan Deneyleri Etik Kurulu onayı alındıktan sonra 4 aylık, 30 adet, Sprague Dawley cinsi dişi sıçan, her biri eşit sayıda olmak üzere 5 gruba ayrıldı: Kontrol grubu (K), diyabet grubu (D), ozon grubu (O), diyabet+ozon grubu (DO), diyabet+insülin grubu (Dİ). Ozon gazı, DO ve O grubundaki sıçanlara günde bir kez 1,1 mg/kg olmak üzere 15 gün boyunca intraperitoneal olarak uygulandı. Diyabet oluşturmak için 60 mg/kg Streptozosin, D ve DO grubuna 0,5 ml fosfat tampon solüsyonunda (PBS) çözünerek intraperitoneal olarak tek seferde uygulandı. Dİ grubuna 15 gün boyunca 3 IU/kg/gün kristalize insülin intraperitoneal olarak yapıldı. DeneySEL periyodun sonunda, anesteziye edilen (ketamin HCL 75mg/kg+Xylazin HCL 10mg/kg) sıçanların, siyatik sinirleri çıkarılarak, in vitro sinir ileti hızı kayıtları alındı. Gruplar arası farklılık one Way ANOVA ve Post Hoc Tukey testi ile saptanarak, p<0.05 olan değerler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: D grubunun sinir ileti hızı kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldı. Dİ ve DO grubunun sinir ileti hızı ise D grubuna göre artmış bulundu. Fakat bu artış sadece Dİ grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde idi.

SONUÇ: Tıbbi ozonun, diyabetik sıçanların periferik sinir fonksiyonları üzerindeki etkisi, insülin tedavisi kadar etkili değildir. Fakat tıbbi ozonun farklı doz ve sürelerle uygulanması etkinliğini artırabilir. Bunu ortaya koymak için ilave deneysel çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Ozon, Diyabet, Sinir ileti hızı, İnsülin, Sıçan

The effects of medical ozone on nerve conduction velocity in diabetic rats

OBJECTIVES: It has been known that diabetes causes impairment in nervous system function. The aim of this study to compare the effects of insulin and medical ozone therapy on nerve conduction velocity in diabetic rats.

MATERIALS & METHODS: This study was approved by the Pamukkale University Ethics Committee of Animal Care and Usage. A total of 30 Sprague Dawley male rats, were divided into 5 groups, each consisting 6 rats: Control (K), diabetes (D), ozone (O), diabetes + insulin (DI), diabetes + ozone (DO). Diabetes was induced by a single ip injection of Streptozosin at a dose of 60 mg/kg body weight dissolved in 0,5 ml phosphate buffer solution. Ozone were applied by ip injection (1,1 mg/kg/d) to O and DO groups for 15 days. Insulin was administered ip injection at a dose of 3 IU/kg per day for 15 days. At the end of the experimental period, the rats were anesthetized (ketamine HCL Xylazin HCL 75mg/kg+10mg/kg) and than were removed the sciatic nerves. Nerve conduction velocity was measured in sciatic nerve. One Way ANOVA and Post Hoc Tukey tests were used for the differences between groups, p values <0.05 accepted as statistically significant.

RESULTS: Nerve conduction velocity of D group was found to be statistically decreased compared to group K. Nerve conduction velocity of DI and DO groups were found to be increased compared to D group (p<0.05). But this alteration in DO group was not statistically significant.

CONCLUSION: The effects of medical ozone therapy on the nerve conduction velocity in diabetic rats was not as effective as insulin treatment. But application of different doses and duration of medical ozone can increase the effectiveness of treatment. Therefore, additional experimental studies are needed.

Keywords: Ozone, Diabetes, Nerve conduction velocity, Insulin, Rat

P07

Yeni doğan fare motor ve duyuusal sinir hücresi ko-kültüründe sinaps oluşumu modellemesi üzerine bir pilot çalışma

Ender Erdoğan¹, Fikri Erdemci², Nureddin Cengiz², Gürkan Öztürk³

¹Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van

³Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

¹Selçuk University, Selçuklu Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Konya, Turkey

²Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Van, Turkey

³Medipol University, Faculty of Medicine, Physiology Department, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Primer duyuusal ve spinal motor sinir hücreleri arasındaki sinaptik ilişkinin bir invitro modelde ortaya konulması hem histofizyolojinin daha iyi açıklanabilmesi hem de fizyopatolojik ve farmakolojik çalışmalara olanak sağlayacaktır. Literatürde duyuusal sinir hücrelerin başka sinir hücreleri (kortikal motor) ve hücrelerle (duyu epiteli, epidermis vs.) yapılmış ko-kültürleri bulunmakla birlikte, bu çalışmada öngörülen modele (primer duyuusal – spinal motor sinir hücresi ko-kültürü) rastlanılmamıştır. Ayrıca çalışmanın yeni doğan farelerden izole edilen hücrelerde gerçekleştirilecek olması sinaps gelişimine (plastisite) ait önemli bulguları da vereceği umudunu taşımaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada, Balb-C türü yeni doğan farelerden izole edilen arka kök gangliyonu primer duyuusal sinir hücreleri ile medulla spinalis ön boynuz motor sinir hücreleri birlikte ko-kültürü yapıldı. Gelişen sinaptik ilişki motor sinir hücresi için özgün anti-ChAT ve sinapslar için özgün anti-sinaptofizin immünohistokimyasal işaretlemeleri ile ortaya konuldu. Konfokal mikroskopik görüntüler dijital olarak kaydedilerek morfolojik olarak analiz edildi.

BULGULAR: Bir metot çalışması olarak uygulamada karşılaşılan sorunlar değişik modifikasyonlarla giderilmeye ve optimize edilmeye çalışıldı.

SONUÇ: Ko kültürlerde modelleme yapmanın klasik primer kültürlerle göre zorlukları söz konusudur. En büyük problem farklı özelliklerde iki hücrenin eş zamanlı ve uyumlu kültürlerinin hazırlanabilmesidir. Bu pilot çalışma, duyu ve motor sinir hücreleri arasında yapılan sinaptik modelleme daha sonraki uygulamalar için yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: İmmünohistokimya, Ko-kültür, Motor sinir hücresi, Primer duyuusal sinir hücresi

A synapse modelling in newborn mouse motor and sensory neuron co-culture: A pilot study

OBJECTIVES: An in vitro model, revealed synaptic relation between sensorial and motor neuron, can express histophysiology of itself and psychopathological and pathological research better. In the literature, sensorial neurons were cultured with other neurons (cortical) and cells (sensorial epithelia and epidermis etc.). But there were not any co-culture of primary sensory neuron with spinal motor neuron like in this study. In the other hand, in this study, by using newborn mouse cells will enlight synaptic development and plasticity.

MATERIALS & METHODS: In this study, we used primary sensory neurons were isolated from dorsal root ganglia and primary motor neurons were isolated from ventral horn of medulla spinalis of new born Balb-C mice. Developing synaptic relations were revealed with motor neurons specific anti-ChAT and synapses specific anti-synaptophysine marking, immunohistochemically. Confocal microscopic images were saved digitally and analyzed morphologically.

RESULTS: As a pilot study, various modifications and optimizations were applied to resolve the problems in practice.

CONCLUSION: There were some difficulties of a co-culture modelling according to the classic primary cultures. The biggest problem was to set a simultaneously co-culture with the cells having different characteristics. With this pilot study, the synaptic modelling of sensory and motor nerve cells may lead the way for subsequent applications.

Keywords: Immunohistochemistry, Co-culture, Motor neuron, Primary sensory neuron

P08

Somatik ve visceral ağrı modellerinde kanabinoidler ve parasetamol arasında sinerjistik bir analjezik etkileşim görülmektedir*Ahmet Doğru¹, Ali Harlak², Öner Menteş², Fatih İlkaya³, Orhan Kozak²*¹GATA, T. Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara²GATA, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara³KKK Lojistik K.İği (Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı), Ankara¹GATA, Department of Pharmacology, Ankara, Turkey²GATA, Department of Surgery, Ankara, Turkey³Lojistik K.İği, Ankara, Turkey (University of Ondokuz Mayıs, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Samsun)

AMAÇ: Kanabinoidler etkili analjezikler olmakla birlikte psikotropik yan etkileri kullanımlarını kısıtlamaktadır. Kanabinoidlerin diğer analjezik ilaçlarla kombinasyonu doz düşürülmesine bağlı olarak yan etkileri azaltılabilir. Son çalışmalar parasetamolün beyinde endojen kanabinoidlerin geri alınımını inhibe eden AM404 adlı maddeye dönüştüğünü göstermiştir. Bu nedenle çalışmamızda parasetamol ile kanabinoidler arasında antinoseptif bir etkileşim olup olmadığı değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Antinosepsiyon radyan kuyruk çekme, hot plate ve asetik asit kıvrınma testi kullanılarak Balb-C farelerde değerlendirilmiştir. Her bir grup 6 denekten oluşmaktadır. Kıvrınma cevapları %0.6 asetik asit kullanılarak ölçülmüştür. CB1 ve CB2 agonisti CP 55,940 ile parasetamolün tek başına ya da birlikte kombinasyonlarının intraperitoneal enjekte edilmesi sonrası analjezik etki değerlendirilmiştir. İsobolografik analizler için, CP 55, 940 ve parasetamolün sabit dozlarda kombinasyonları deneklere verildi ve ilaç uygulamasından 60 dk sonraki doz yanıt eğrilerinden regresyon analizi ile ED50 değerleri ve % 95 güvenlik aralığı hesaplandı.

BULGULAR: CP 55 940 (0.0625 - 1 mg/kg, s.k.) ve parasetamol (50-300 mg/kg, i.p.) kuyruk çekme, hot plate ve kıvrınma testlerinde doza bağımlı antinoseptif etki gösterdi. ED50 değerleri sırasıyla CP 55, 940 için 0.21 (0.10 to 0.42), 0.20 (0.17 to 0.23), 0.0264 (0.01 to 0.04) ve parasetamol için 400.6 (302.1 to 531.3), 302.2 (261.2 to 349.8), 55.25 (42.2 to 72.2) mg/kg olarak bulundu. İsobolografik analizler CP 55,90 ve parasetamol arasında kuyruk çekme, hot plate ve kıvrınma testlerinde sinerjistik bir analjezik etkileşim olduğunu gösterdi.

SONUÇ: Kanabinoidlerin parasetamol ile kombine uygulanması ağrı farmakoterapisinde yeni bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Kanabinoidler, Parasetamol, Kombinasyon, Analjezi, İsobolografik analiz

GATA Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. GATA Ar.Ge Mrk.Bşk.İği (AR-2006/28) tarafından desteklenmiştir.

Synergistic interaction between cannabinoids and paracetamol in somatic and visceral pain model in mice

OBJECTIVES: Cannabinoids are effective analgesics, but the psychotropic side effects associated with cannabinoids puts a brake on their use. Combinations of cannabinoids with other analgesic drugs have been a valid approach in which decreasing the dose of cannabinoids could reduce side effects. Recent findings showed that paracetamol could be metabolized in the brain into AM404, a compound able to inhibit the re-uptake of endogenous cannabinoids. Thus, the present study was designed to evaluate the antinociceptive interaction between cannabinoids and paracetamol.

MATERIALS & METHODS: Antinociception was assessed by using the radiant tail-flick, hot plate and acetic acid writhing test in Balb-C mice. Writhing responses was elicited by intraperitoneal (i.p.) injection of 0.6% acetic acid. The antinociceptive effects produced by i.p injection of CP 55 940, a CB1 and CB2 receptor agonist and paracetamol either alone or in combination were studied (N=6 for each group). To perform isobolographic analysis, the fixed combination of CP 55 940 and paracetamol were given and ED50 values and 95 % confidence interval were calculated from regression analysis of the dose response curves at 60 min after drug administration.

RESULTS: CP 55 940 (0.0625 to 1 mg/kg, s.c.) and paracetamol (50 to 300 mg/kg, i.p.) produced dose-dependent antinociception in tail flick, hot plate and writhing test with ED50 values of 0.21(0.10 to 0.42), 0.20(0.17 to 0.23), 0.0264(0.01 to 0.04) and 400.6(302.1 to 531.3), 302.2(261.2 to 349.8), 55.25(42.2 to 72.2) mg/kg for CP 55, 940 and paracetamol, respectively. Isobolographic analysis showed synergistic interactions between CP 55,90 and paracetamol in tail flick, hot plate and writhing test.

CONCLUSION: The co-administration of cannabinoids with paracetamol may have utility in the pharmacotherapy of pain.

Keywords: Cannabinoids, Paracetamol, Combination, Analgesics, Isobolographic analysis

Approved by Animal Care Ethical committee of GATA. Supported by GATA Ar.Ge Mrk.Bşk.İği (AR-2006/28).

P09

Apelin-13'ün periferel nosiseptif sinyalleşme üzerine etkilerinin izole sıçan duysal sinir hücrelerinde incelenmesi

Mete Özcan¹, Damla Gül Aydın², Ömer Faruk Kalkan², Selim Kutlu³, Ahmet Ayar²

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

³Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

¹Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazığ, Turkey

²Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Trabzon, Turkey

³Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Elazığ, Turkey

AMAÇ: Güncel kanıtlar orfan APJ (apelin reseptörü olarak da bilinen) reseptörü için bir nöropeptid ligand olan Apelin-13'ün sadece APJ reseptörü aktivasyonu yoluyla değil aynı zamanda endojen opioid sistemi supraspinal düzeyde modüle ederek anlamlı düzeyde analjezik etki gösterdiğini belirtmekte, ancak apelin-13'ün akut periferel nosisepsiyon üzerindeki potansiyel rolü bilinmemektedir. Periferel nosiseptif transmisyonunda apelin/APJ sisteminin olası rolünü incelemeyi amaçlayan bu çalışmada apelin-13'ün dorsal kök gangliyon (DKG) sinir hücre kültüründe hücre içi kalsiyum ($[Ca^{2+}]_i$), sinyalleşmesi üzerine olan etkisi araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: DKG'ları 1-2 günlük yenidoğan sıçanlardan çıkarılarak enzimatik ve mekanik yöntemlerle hücrelere ayrıştırıldı. Apelin-13 ve KCl (30 mM) uygulamalarına yanıtlar fura-2 ile yüklenmiş seçilmiş görüntü alanlarındaki münferit DKG hücrelerinde $[Ca^{2+}]_i$ değişimleri dijital mikroskopik görüntü analiz sistemiyle monitörize edilerek incelendi. Veriler Student *t* testi ile analiz edildi, $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR: DKG nöronlarına apelin-13'ün farklı konsantrasyonlarının banyo yoluyla kısa süreli uygulanması hücre içi bazal kalsiyum düzeyinde anlamlı bir değişime neden olmadı [(sırasıyla; bazal=100.0±0.0 %, 0.1µM Apelin = 99.7±0.3 % (n=30), 1µM Apelin= 99.8±0.4 % (n=32)]. Yine, apelin-13'ün KCl (30 mM) ile birlikte uygulanması da KCl-ile indüklenen $[Ca^{2+}]_i$ cevaplarında anlamlı bir değişiklik meydana getirmedi.

SONUÇ: Apelin-13'ün bazal hücre içi kalsiyum seviyeleri üzerinde etkili olmadığını belirten bu *in vitro* çalışmanın bulguları, supraspinal düzeyde rapor edilmiş rolüne rağmen periferel apelin reseptörlerinin aktivasyonunun akut periferel nosiseptif cevaplarda direkt bir rolünün olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Apelin-13, Periferel nosisepsiyon, Dorsal kök gangliyonu, Kalsiyum sinyalleşmesi, Duyusal sinir

Investigation of effects of apelin-13 on peripheral nociceptive signalling in isolated rat sensory neurons

OBJECTIVES: Recent evidence indicates that apelin-13, a neuropeptide ligand of the orphan receptor APJ (also known as apelin receptor), has a significant analgesic effect not only mediated by the activation of the APJ receptors but also through modulation of endogenous opioid system at the supraspinal level but its potential role at acute peripheral nociception is not known. This study investigate the effects of Apelin-13 on intracellular calcium, ($[Ca^{2+}]_i$), signaling in cultured rat dorsal root ganglion (DRG) neurons, with the aim of detecting possible involvement of apelin/APJ system in peripheral nociceptive transmission.

MATERIALS & METHODS: DRGs were removed from 1-2 day old neonatal rats and DRG neurons were isolated by enzymatic and mechanical procedures. Responses to Apelin-13 and KCl (30 mM) exposure were studied by monitoring changes in $[Ca^{2+}]_i$ with a microscopic digital image analysis system in fura-2 loaded individual DRG neurons in selected microscopic fields. Data were analyzed by using unpaired *t* test, *P* level of < 0.05 defining statistical significance.

RESULTS: Brief exposure of DRG neurons to different concentrations of bath applied apelin-13 failed to cause any significant change in basal intracellular Ca^{2+} response [basal 100.0±0.0 %, 0.1µM Apelin = 99.7±0.3 (n=30), 1 µM Apelin= 99.8±0.4 % (n=32)]. Yet, co-application of apelin-13 with KCl (30 mM) did not alter the KCl-induced change in $[Ca^{2+}]_i$.

CONCLUSION: Results of this *in vitro* study, showing lack of effect of apelin-13 on basal intracellular calcium levels indicates that, despite reported supraspinal involvement, activation of peripheral apelin receptors does not seem to be directly involved in the acute peripheral nociceptive response.

Keywords: Apelin-13, Peripheral nociception, Dorsal root ganglia, Calcium signaling, Sensory neuron

P10

Arka kök gangliyon hücrelerinde ADPR ve rotenon ile aktive edilen TRPM2 kanallarının inhibisyonunda antagonistlerin etkileri

Mustafa Nazıroğlu, Cemil Özgül, Ömer Çelik, Bilal Çiğ, Ercan Sözbir

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Isparta

Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Isparta, Turkey

AMAÇ: Transient receptor potential (TRP) kanalları duyuşal nöronların önemli işlevlerinde rol oynayan ve seçici olmayan katyon kanallarının bir grubudur. Bu aile içerisinde yer alan TRP melastatin 2 (TRPM2) kanalları oksidatif stres ve ADP-riboz (ADPR) ile aktive olduğu bir kısım nöronal hücrelerde gösterilmiş olmasına rağmen arka kök gangliyon (AKG) hücrelerindeki görevleri bilinmemektedir. Rotenon bitkisel bir zehir olup hücre içi serbest radikalleri artırmaktadır ve başta Parkinson olmak üzere birçok nörolojik hastalıkların oluşumunda rolü vardır. Bu çalışmada, sıçan AKG hücrelerinin rotenon ve ADPR ile aktivasyonu ve 2-aminoetoksidifenil borat (2-APB ve IP₃ inhibitörü) ve flufenamik asit (FFA ve PLC inhibitörü) inhibisyonları araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: AKG hücreleri steril olarak sıçanlardan izole edildikten sonra patch-clamp tekniğinin whole cell (tüm hücre) ölçüm şekli ile kayıtları alındı. ADPR (1 mM) mikro pipet yardımıyla hücre içi olarak verilirken Rotenon (0.1 mM), FFA (0.1 mM) ve 2-APB (0.05 mM) hücre dışı sıvı olarak verildiler.

BULGULAR: Literatürde ilk kez TRPM2 kanallarının ADPR ve rotenon ile aktive edildiği gösterildi. ADPR ile aktive edilen TRPM2 kanalları hem 2-APB hem de FFA ile bloke olduğu gözlemlendi. Rotenonla aktive edilen TRPM2 kanalları 2-APB ile bloke olurken FFA ile kısmen (yaklaşık %25) kapatılabildiği gözlemlendi.

SONUÇ: Sonuç olarak, AKG nöronlarındaki TRPM2 kanallarının ADPR ve hücre içi serbest radikal üreticisi rotenonla aktive olurken 2-APB ve FFA ile bloke oldukları gözlemlenmiştir. AKG hücrelerinde TRPM2 kanallarının hücre içi ve ADPR/oksidatif strese bağlı mekanizmalarla aktive olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: TRPM2 kanalları, Kanal antagonistleri, ADPR, Oksidatif stres, Arka kök gangliyon hücreleri

Effects of antagonists on TRPM2 channels activated by ADPR and rotenone in rat dorsal root ganglion neurons

OBJECTIVES: Transient receptor potential (TRP) channels are a group of non-selective cation channels that play important functions in sensory neurons. One subgroup of TRP melastatin is TRP melastatin 2 (TRPM2) and it is activated by ADP-ribose (ADPR) and oxidative stress. Rotenone is a naturally occurring isoflavonoid extracted from the tropical plants. It decreases intracellular ATP levels and increases the oxidative stress. Since the mechanisms regulating TRPM2 channel activation/inhibition in response to ADPR, oxidative stress, flufenamic acid (FFA) and 2-aminoethoxydiphenyl borate (2-APB) are unknown, we tested the effects of FFA and 2-APB on ADP-ribose and rotenone-induced TRPM2 cation channel currents in dorsal root ganglion (DRG) neurons of rats.

MATERIALS & METHODS: DRG neurons were freshly isolated from rats and were studied with the whole-cell patch clamp technique. Rotenone (0.1 mM), FFA (0.1 mM) and 2-APB (0.05 mM) were added extracellularly, while the ADPR (1 mM) was administered intracellularly through the pipette.

RESULTS: Non-selective cation currents in the rat were consistently induced by ADPR and rotenone. Current density of ADPR and rotenone in the neurons were higher than in control. ADPR and rotenone-induced Ca²⁺ gates were totally blocked by the IP₃ receptor inhibitor 2-APB but they were slightly (about 25%) blocked by PLC inhibitor FFA.

CONCLUSION: In conclusion, TRPM2 channels were constitutively activated by ADPR and rotenone while the 2-APB and FFA induced an antagonist effect on TRPM2 cation channel currents in rat DRG neurons. Activation of TRPM2 channels in the DRG neurons, seems to be intracellular and ADPR/oxidative stress dependent.

Keywords: TRPM2 channels, Channel antagonist, ADP-ribose, Oxidative stress, Dorsal root ganglion neurons

P11

Arka kök gangliyon hücrelerinde oksidatif stres ve glutatyon baskılanmasıyla aktive edilen TRPM2 kanallarıyla sitozolik Ca^{2+} akışının glutatyonla ve 2-aminoetoksidifenil boratla düzenlenmesi

Mustafa Nazıroğlu, Cemil Özgül, Bilal Çiğ, Abdülhadi Cihangir Uğuz

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Isparta

Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Isparta, Turkey

AMAÇ: Glutatyon (GSH) memeli hücrelerinde bulunan en önemli antioksidanlardan ve hücre içi redoks sisteminin düzenlenmesinde rol oynar. Hücre içi glutatyonun baskılanması duyuşal sinirlerin hastalıklarında önemli rol oynadığı bilinmektedir. Transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) kanallarının oksidatif stresle aktive olduğu bir kısım nöronal hücrelerde gösterilmiş olmasına rağmen arka kök gangliyon (AKG) sinir hücrelerindeki görevleri bilinmemektedir. Bu çalışmada, sıçan AKG hücrelerinin oksidatif stresle aktive edilen TRPM2 kanallarının inhibisyonunda hücre dışı 2-aminoetoksidifenil borat (2-APB ve IP_3 inhibitörü) ve hücre içi GSH inhibitör roller tüm hücre Patch-clamp ve Ca^{2+} sinyali (Fura-2) teknikleri ile araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Sıçan AKG hücreleri steril olarak sıçanlardan izole edildiler. Daha sonra kontrol, oksidatif stres (H_2O_2 ve 10 mM), buthionine sulfoximine (BSO) ile hücre içi glutatyon baskılanan grup, BSO+ H_2O_2 , BSO+GSH (2 mM ve Patch pipetiyle hücre içi verildi) ve BSO+GSH+ H_2O_2 gruplarına ayrıldılar.

BULGULAR: TRPM2 kanalları BSO+ H_2O_2 grubunda sadece BSO ve H_2O_2 gruplarına göre daha çok aktive oldular. Hücre içi GSH verilen (BSO+GSH grubu) BSO ve H_2O_2 ile aktive edilemediler. 2-APB (0.1 mM) ile hem BSO hem de H_2O_2 ile aktive edilen TRPM2 akımları bloke edildiler. Ayrıca, lipid peroksidasyon, glutatyon, glutatyon peroksidaz ve hücre içi Ca^{2+} salınışlarında da anlamlı değişiklikler gözlemlendi.

SONUÇ: Sonuç olarak, AKG nöronlarındaki TRPM2 kanallarının oksidatif stres ve hücre içi serbest GSH'ü baskılayan BSO ile aktive olurken 2-APB ve GSH ile bloke oldukları gözlemlenmiştir. AKG hücrelerinde TRPM2 kanallarının aktivasyona bağlı hastalıklarda glutatyonun koruyucu rolü olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: TRPM2 kanalları, Kanal antagonistleri, Glutatyon, Oksidatif stres, Arka kök gangliyon hücreleri

Glutathione regulates Ca^{2+} influx through TRPM2 channels in rat dorsal root ganglion neurons activated by cytosolic glutathione depletion and oxidative stress

OBJECTIVES: Glutathione (GSH) is the most abundant thiol antioxidant in mammalian cells and maintains thiol redox in the cells. GSH depletion has been implicated in the neurobiology of sensory neuron. Since the mechanisms that lead to melastatin-like transient receptor potential 2 (TRPM2) channel activation/inhibition in response to glutathione depletion, 2-aminoethoxydiphenyl borate (2-APB) are not understood, we tested the effects of 2-APB on oxidative stress and buthionine sulfoximine (BSO)-induced TRPM2 cation channel currents in dorsal root ganglion (DRG) neurons of rat.

MATERIALS & METHODS: DRG neurons were freshly isolated from rats and the cells studied with the conventional whole-cell patch clamp technique. The cells were incubated about 15 hrs by BSO. Non-selective Ca^{2+} currents in the rat were consistently induced by extracellular H_2O_2 and BSO.

RESULTS: Current densities of BSO and H_2O_2 in the neurons were higher than in control. Current densities of BSO+ H_2O_2 group were also higher than in only H_2O_2 group. When intracellular GSH in pipette is present TRPM2 channels were not activated by BSO and H_2O_2 . BSO and H_2O_2 -induced Ca^{2+} gates were totally blocked by the IP_3 receptor inhibitor 2-APB. There were also significant changes in lipid peroxidation, GSH, glutathione peroxidase and cytosolic Ca^{2+} release values.

CONCLUSION: In conclusion, it is indicated that TRPM2 channel currents in the DRG neurons were constitutively activated by H_2O_2 and BSO which repressed intracellular glutathione although 2-APB and GSH induced antagonist effect on. Glutathione has a protective role on the diseases related with activation of TRPM2 channel in the DRG neurons.

Keywords: TRPM2 channels, Channel antagonist, Glutathione, Oxidative stress, Dorsal root ganglion neurons

P12

Hücre içi oksidatif stres üretimine neden olan rotenonun sıçan primer megakaryosit hücrelerinde TRPM2 kanal aktivasyonu üzerine etkileri

Mustafa Nazıroğlu, Ercan Sözbir, Ömer Çelik, Cemil Özgül

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Isparta

Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Isparta, Turkey

AMAÇ: Transient receptor potential (TRP) kanalları kan hücrelerinin önemli işlevlerinde rol oynayan ve seçici olmayan katyon kanallarının bir grubudur. Bu aile içerisinde yer alan TRP melastatin 2 (TRPM2) kanalları oksidatif stres ile aktive olmaktadır. Rotenon bitkisel bir zehir olup hücre içi ATP seviyesini azaltmakta ve hücre içi serbest radikallerin üretimini artırmaktadır. Melastatin benzeri geçici reseptör potansiyeli 2 (TRPM2) araştırmalarının başlamasından bu yana bu kanalların oksidatif stress, flufenamik asit (FFA), 2-aminoethoxydiphenyl borate (2-APB)'a verdiği aktivasyon/inhibisyon cevabı henüz ortaya konmamıştır. Bu çalışmada, sıçan megakaryosit hücrelerinin rotenon ile aktivasyonu ve 2-aminoetoksifenil borat (2-APB ve IP₃ inhibitörü) ve flufenamik asit (FFA ve PLC inhibitörü) inhibisyonları araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Megakaryosit hücreleri taze olarak sıçanların kemik iliğinden izole edildikten sonra patch-clamp tekniğinin whole cell (tüm hücre) ölçüm şekli ile kayıtlar alındı. Rotenon (0.1 mM), FFA (0.1 mM) ve 2-APB (0.1 mM) hücre dışı sıvıda çözülürölerek uygulandı.

BULGULAR: Sıçanlardaki TRPM2 kanal akımları rotenon tarafından oluşturulduğu gözlemlenmiştir. Rotenona bağlı akım yoğunluğu kontrole göre önemli düzeyde ($p < 0.001$) yüksek bulunmuştur. Rotenonun hücreler üzerindeki etkisini uygulandıktan sonra ortalama 5.12 dakikalık bir gecikmeyle gerçekleştirdiği gözlemlenmiştir. Rotenon ile uyarılmış Ca²⁺ kanalları the IP₃ reseptörü inhibitörü 2-APB veya PLC inhibitörü FFA tarafından bloke edilememiştir.

SONUÇ: Sonuç olarak, TRPM2 kanalları oksidatif stres üretimine neden olan rotenon ile aktive edilmesine rağmen, hücre dışı uygulanan 2-APB ve FFA, sıçan primer megakaryosit hücrelerindeki TRPM2 katyon kanal akımlarını inhibe edememiştir. Megakaryositlerde bulunan TRPM2 kanallarının aktivasyonunun oksidatif stres bağımlı olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: TRPM2 kanalları, Kanal antagonistleri, Rotenon, Oksidatif stres, Megakaryosit

Intracellular oxidative stress producer, rotenone, activates TRPM2 channel in primary rat megakaryocytes

OBJECTIVES: Transient receptor potential (TRP) channels are a group of non-selective cation channels that play important functions in blood cells. One subgroup of TRP melastatin 2, TRPM2, has been activating by oxidative stress. Rotenone is a naturally occurring isoflavonoid from the tropical plants and it decreases intracellular ATP levels and increases the production of oxidative stress. Since the mechanisms that lead to melastatin-like transient receptor potential 2 (TRPM2) channel activation/inhibition in response to oxidative stress, flufenamic acid (FFA) and 2-aminoethoxydiphenyl borate (2-APB) are not understood, we tested the effects of FFA and 2-APB on rotenone induced TRPM2 cation channel currents in native bone marrow megakaryocyte of rat.

MATERIALS & METHODS: Rat megakaryocyte cells were freshly isolated from bone marrow and the cells studied with the conventional whole-cell patch clamp technique. Rotenone (0.1 mM), FFA (0.1 mM) and 2-APB (0.1 mM) were added extracellularly.

RESULTS: Non-selective cation currents in the rat were consistently induced by rotenone. Current density of rotenone in the cells were significantly ($p < 0.001$) higher than in control. The time courses of ADPR effects in rat were characterized by a delay of 5.12 minutes. ADPR-induced Ca²⁺ gate was not blocked by either the IP₃ receptor inhibitor 2-APB or PLC inhibitor FFA.

CONCLUSION: In conclusion, TRPM2 channels were activated by intracellular oxidative stress producer rotenone although the extracellular 2-APB and FFA did not induce inhibitory effect on TRPM2 cation channel currents in rat native megakaryocyte. Activation of TRPM2 channels in the megakaryocyte seems to be intracellular and oxidative stress dependent.

Keywords; TRPM2 channels, Channel antagonist, ADP-ribose, Oxidative stress, Megakaryocyte

P13

Melatoninin kapsaisinle uyarılmış hücre içi kalsiyum sinyalleri üzerine etkisinin kültüre sıçan dorsal kök gangliyon sinir hücrelerinde incelenmesi*Mete Özcan¹, Ömer Faruk Kalkan², Damlağül Aydın², Ahmet Ayar²*¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon¹Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazığ, Turkey²Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Trabzon, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı kültüre sıçan dorsal kök gangliyon (DKG) sinir hücrelerinde melatoninin kapsaisin ile indüklenen hücre içi kalsiyum ($[Ca^{2+}]_i$) artışına etkisini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: DKG'ları 1-2 günlük yenidoğan sıçanlardan çıkarılıp, DKG sinir hücreleri enzimatik ve mekanik yöntemlerle izole edildi. Melatoninin, kapsaisin ile indüklenen $[Ca^{2+}]_i$ yanıtlarına etkisi, fura-2 ile yüklenen DKG hücrelerinde $[Ca^{2+}]_i$ değişimleri dijital mikroskopik görüntü analiz sisteminde monitörize edilerek incelendi. Veriler Student *t* testi ile analiz edildi, $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR: Melatonin, kırmızı bibere acı tadını veren ve insanda vaniloid VR1 reseptörlerine bağlanarak ağrı oluşturan kapsaisinın uygulanmasının DKG nöronlarında sebep olduğu hızlı $[Ca^{2+}]_i$ artışını anlamlı olarak inhibe etti [(sırasıyla; bazal=100.0±0.0 %, kapsaisin = 162±5.4 %, n=23, kapsaisin + melatonin = 140±6.1 %, (n=23)].

SONUÇ: Bu çalışmanın bulguları melatoninin, DKG sinir hücrelerinin sadece küçük çaplı nosiseptif alt gruplarında, hücre zarı uyarılması ve nörotransmitter salıverilmesinin düzenlenmesinde anahtar rolü olan hücre içi serbest Ca^{2+} konsantrasyonunda kapsaisin ile sağlanan geçici değişimleri kapsayan kalsiyum sinyalleşmesini anlamlı ölçüde inhibe ettiğini göstermektedir. Kapsaisinın etkisini bloklayan bir ajanın çeşitli ağrılı durumlarda yeni tedavi seçeneği sunabileceği hipotezi göz önüne alındığında, endojen bir ajan olan melatoninin de kanser, artrit, fibromiyalji ve benzeri ağrılı durumlarda analjezik etkinlik potansiyeli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Melatonin, Dorsal kök gangliyon nöronları, fura-2, Nosisepsiyon, Kapsaisin

Investigation of the effects of melatonin on capsaicin-induced intracellular calcium signaling in cultured rat dorsal root ganglion neurons

OBJECTIVES: The aim of this study was to investigate the effects of melatonin on capsaicin-induced intracellular calcium ($[Ca^{2+}]_i$) increase in primary cultured rat dorsal root ganglion (DRG) neurons.

MATERIALS & METHODS: DRGs were removed from 1-2 day old neonatal rats and DRG neurons were isolated by enzymatic and mechanical procedures. Responses to capsaicin and melatonin exposure was studied by monitoring changes in $[Ca^{2+}]_i$ with a microscopic digital image analysis system in fura-2 loaded individual DRG neurons in selected microscopic fields. Data were analyzed by using Students *t* test, with a *P* level of < 0.05 defining statistical significance.

RESULTS: Capsaicin, the pungent agent of red pepper, causes a burning pain by binding to the vaniloid VR1 receptor in human, produced a rapid increase in $[Ca^{2+}]_i$ in DRG neurons, which was significantly inhibited by melatonin [(basal= 100.0±0.0 %, capsaicin = 162±5.4 %, n=23, melatonin + capsaicin = 140±6.1 %, (n=23), respectively)].

CONCLUSION: Results of this study indicate that melatonin significantly inhibits capsaicin-induced calcium signaling in only small-diameter nociceptive subpopulation of DRG neurons, by means of transient changes in free intracellular Ca^{2+} concentration which is fundamental in the modulation of cell membrane excitability and neurotransmitter release. Considering the hypothesis that agents blocking action of capsaicin could lead to new analgesic therapies, the endogenous agent melatonin can be use for its effective analgesic potential against several pain conditions.

Keywords: Melatonin, Dorsal root ganglion neurons, fura-2, Nociception, Capsaicin

P14**Fare ventriculus tertius tanisit hücrelerinde aquaporin-1 (AQP1) ekspresyonu***Berna Sözen, Gamze Tanrıöver, Necdet Demir, Bikem Süzen**Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya**Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey*

AMAÇ: Tanisitler beyinde üçüncü ventrikülü döşeyen özel ependimal hücrelerdir. Lokalizasyon, sitokimya, morfoloji ve ultrastrüktürel özellikler bakımından farklılık gösteren ve $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$ tanisitler olarak dört alt tipi tanımlanmıştır. Aquaporinler hücre membranı içerisinde gömülmüş, su ve bazı çözünmüş maddeleri seçici olarak plazma membranı boyunca taşıyan proteinlerdir. AQP1'in (Aquaporin-1), başlıca koroid pleksus apikal epitelinde ekspre olduğu ve serebrospinal sıvının oluşumunda rol oynadığı bilinmektedir. Çalışmamızın amacı, üçüncü ventriküldeki tanisit alt tiplerinde AQP1 dağılımını ve bu dağılımın dişilerde östrus sikluslarına göre farklılık gösterip göstermediğini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Balb-c ırkı dişi fareler sikluslarına (Proöstrus, östrus, metöstrus, diöstrus) göre gruplara ayrıldı (n=5). Sakrifiye işlemini takiben beyinleri çıkarıldı, fiske edildi ve parafine gömüldü. Kesitler immünohistokimyasal teknik kullanılarak AQP1 antikoru ile boyandı.

BULGULAR: AQP1 immüno lokalizasyonu proöstrus ve diöstrus gruplarında $\alpha 2$, $\beta 1$ tanisitlerde belirgin bir şekilde eksprese olmaktadır. Östrus ve metöstrus gruplarında ise, $\alpha 1$ ve $\alpha 2$ tanisitlerin apikal membranında zayıf bir immüno lokalizasyon dikkati çekmekteydi.

SONUÇ: İmmünboyanmalarımız sonucunda; AQP1 ekspresyonunun dişi farelerin sikluslarına göre 3. ventrikülün tabanını döşeyen farklı tanisit hücrelerinde farklı şekilde ekspre olduğunu gördük. Bu farklılığın tanisitik hücrelerin ilişkide bulunduğu yapı veya hücrelerin farklı fonksiyonlarına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Tanisit, Aquaporin-1, İmmünohistokimya

Expression of aquaporin-1 (AQP1) in ventriculus tertius tanycyte cells in the mouse

OBJECTIVES: Tanycytes are special cells in the ependyma lining the third ventricle in the brain. There are four distinct subtypes of tanycytes and each with their own distinct characteristics such as location, morphology, cytochemistry, ultrastructure, and certain functions. These subtypes are $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$ and, $\beta 2$. Aquaporins (AQPs) are proteins embedded in the cell membrane and they selectively transport water and some small solutes across plasma membranes. AQP1 is mainly expressed in the apical surface of the epithelium of the choroid plexus which may play a role in cerebrospinal fluid formation. The goal of the present study was to determine distribution of AQP1 in subtypes of tanycytes during female estrus cycle.

MATERIALS & METHODS: The mice were separated into the groups of the estrous cycle (proestrus, estrus, metestrus and diestrus) (n=5). Female Balb-c mice were sacrificed and brains are perfused, removed, embedded in paraffin. The sections were stained with AQP1 antibody by using immunohistochemical technique.

RESULTS: Immunolocalization of AQP1 was significantly expressed in $\alpha 2$ and $\beta 1$ tanycytes in proestrus and diestrus cycle. Moreover, AQP1 immunoreactivity was observed at the apical membrane of the $\alpha 1$ and also slightly seen at the apical membrane of the $\alpha 2$ tanycytes in estrus and metestrus mice groups.

CONCLUSION: Our results showed that AQP1 expression was found in different subtypes of tanycytes in the third ventricle during estrus cycles of female mice. We believe this difference is due to the interaction of tanycytes with different functions or structure of cells.

Keywords: Tanycytes, Aquaporin-1, Immunohistochemistry

P15

Farede ventriculus tertius tanisit hücrelerinde Aquaporin-2'nin ekspresyonu*Necdet Demir, Berna Sözen, Gamze Tanrıöver**Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya**Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey*

AMAÇ: Tanisitler, hipotalamik median eminensinin rostral ve kaudal sınırları arasında üçüncü ventrikülün zemini ve ventrolateral duvarları hattında özelleşmiş, uzamış glial orijinli ependimal hücrelerdir. Tanisitler heterojen bir yapıya sahip olup, anatomik ve morfolojik özelliklerine bağlı olarak α_1 , α_2 , β_1 ve β_2 şeklinde alt tiplere ayrılmaktadır. Aquaporinler (AQP) homeostasisin belirli yönlerini kontrol etmek için hücre zarları ve mekanizmalar yoluyla ozmotik güdümlü su, gliserin, üre ya da iyonların taşınması için geçiş sağlayan geniş yayılışa sahip, membrana takılı bir su kanal proteinleri ailesidir. Literatürde yayınlanan birçok çalışmaya göre, AQP2 geniş oranda böbrek toplayıcı kanallarında ekspre olan ayrıca, ependimal hücre tabakası, spinal kord, subkortikal beyaz cevher ve hipokampusu de içine alan merkezi sinir sisteminin çeşitli bölgelerinde de bulunduğu gösterilmiştir. Tanisitler üçüncü ventrikül ile hipotalamik nükleuslar ve median eminens arasında hücrel bir bağlantı kurmaktadır. Bu bağlantılar bu alanlar arasında su madde alışverişiyle ilgili olabilir. Çalışmamızda AQP2 proteininin üçüncü ventrikül tanisit hücrelerindeki ekspresyonu ve cinsiyete bağlı farklılıkları incelenerek değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Dişi (n=6) ve erkek (n=6) Balb-c fareler öldürüldü, beyinleri çıkarılarak parafine gömüldü. Alınan kesitlere AQP2 antikoruna kullanılarak immünohistokimyasal boyama yapıldı.

BULGULAR: AQP2'nin immunlokalizasyonu dişi fare grubunda α_2 , β_1 ve β_2 tanisitlerde yoğun bir boyanma modeline sahipken, erkek fare grubunda α_1 , α_2 , β_1 ve β_2 tanisitlerin sadece apikal membranlarında hafif bir immunreaktivitesi belirlenmiştir.

SONUÇ: Bulgularımız ışığında, tanisitlerin farklı alt tiplerinin AQP2 proteinini farklı şiddette ekspre ettiklerini gözlemledik. Bu ekspresyonun cinsiyete bağlı farklılıklar göstermesi de dikkat çekicidir. Sonuçlarımız doğrultusunda, ileride planlanacak moleküler çalışmaların, AQP2'nin tanisitlerde farklı ekspresyon modelini fonksiyonel olarak daha detaylı bir şekilde açıklayabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Tanisitler, Aquaporin-2, İmmunohistokimya

Expression of aquaporin-2 (AQP2) in ventriculus tertius tanycyte cells in the female and male mice

OBJECTIVES: Tanycytes are specialized, elongated ependymal cells of glial origin that line the floor and ventrolateral walls of the third ventricle between the rostral and caudal limits of the hypothalamic median eminence. Aquaporins (AQPs) are a family of widely distributed membrane-inserted water channel proteins providing a pathway for osmotically-driven water, glycerol, urea or ions transport through cell membranes and mechanisms to control particular aspects of homeostasis. Also, AQP2 was found in selected regions of central nervous system (CNS) including ependymal cell layer, spinal cord, subcortical white matter and hippocampus. Tanycytes have established cellular connections between third ventricle, hypothalamic nuclei and median eminence. The tanycytes bridge the lumen of the third ventricle may be related with water and substance exchanging. Therefore, in this study our aim was to investigate the expression and distribution of AQP2 protein in ventriculus tertius tanycytes in female and male mice.

MATERIALS & METHODS: Male (n=6), female (n=6) Balb-c mice were sacrificed and the brains were embedded in paraffin. The sections were stained with AQP2 antibody by using immunohistochemistry.

RESULTS: AQP2 immunoreactivity was highly observed in α_1 , β_1 and β_2 tanycytes in female mice and was slightly seen at the apical membrane of α_1 , α_2 , β_1 and β_2 tanycytes in male mice groups.

CONCLUSION: Our results showed that different subtypes of tanycytes have different AQP2 expressions. The differences might play an important role in coordination of tanycytes between female and male mice. Further studies will help us to an improved understanding molecular differences and new functions of tanycytes.

Keywords: Tanycytes, Aquaporin-2, Immunohistochemistry

P16

Farede ventriculus tertius tanisit hücrelerinde aquaporin-4'ün ekspresyonu*Esma Konuk, Berna Sözen, Gamze Tanrıöver, Necdet Demir**Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya**Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey*

AMAÇ: Aquaporin'ler (AQP) fizyolojik koşullarda su dengesinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan su kanalı görevinde olan proteinlerdir. AQP4, beyindeki temel aquaporin alt tipidir, osmolasyon ve su metabolizmasında önemli rol oynadığına inanılmaktadır. AQP4, beyin omurilik sıvısı ara yüzünde ve kılcal damar yüzündeki ependimositler ve astrosit ayaklarında yoğun eksprese olmaktadır. Tanisitler, portal kılcal damarlarla beyin omurilik sıvısı arasında köprü kuran bipolar hücrelerdir ve nöroendokrin olaylarda BOS ile bağlantılı olabilirler. Onlar üremenin nöroendokrin kontrolünü içeren ventromedial hipotalamik bölgede lokalizedirler, bu sebepten dolayı tanisitlerde AQP4 ekspresyonu cinsiyet bağımlı olabilir. Çalışmamızda AQP4 proteininin dişi-erkek farkına bağlı olarak üçüncü ventrikülün tanisitlerindeki dağılımı ve bu dağılımdaki farklılıkların gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Dişi (n=6) ve erkek (n=6) Balb-c fareler öldürüldü, beyinleri çıkarılarak parafine gömüldü. Alınan kesitler AQP4 antikorunu kullanılarak immünohistokimyasal yöntemlerle boyandı.

BULGULAR: AQP4'ün dişi fare grubunda $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$ ve $\beta 2$ tanisitlerde yoğun bir immunreaksiyon gösterdiği gözlenirken erkek fare grubunda aynı boyanma paterninin daha zayıf ve sadece apikal membranla sınırlı olduğu dikkati çekmektedir.

SONUÇ: Sonuç olarak, tanisitlerin alt tipinde eksprese olan AQP4'ün immünohistokimyasal dağılımını literatür bilgisindeki yetersizlikten dolayı yorumlamak oldukça güçtür. Sonuçlarımız doğrultusunda dişi ve erkek gruplarındaki tanisitlerin farklı alt gruplarında AQP4 ekspresyon farkının cinsiyete bağımlı olabileceğini söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Tanisitler, Aquaporin-4, İmmünohistokimya

Expression of aquaporin-4 (AQP4) in ventriculus tertius tanycyte cells in mice

OBJECTIVES: Aquaporins (AQP) are water channel proteins that play important roles in the regulation of water homeostasis in physiological conditions. AQP4, the main aquaporin subtype in the brain, is believed to play a major role in water metabolism and osmoregulation. The AQP4 is abundantly expressed in astrocyte foot processes, ependymocytes facing capillaries and brain-cerebrospinal fluid (CSF) interfaces. Tanycytes are bipolar cells bridging the CSF to the portal capillaries and may link the CSF to neuroendocrine events. They are localized in the ventromedial hypothalamic area which are involved in the neuroendocrine control of reproduction. For this reason AQP4 expression on tanycytes may be sex-dependent. Therefore, in this study the distribution of AQP4 protein was investigated in subtypes of tanycytes in the third ventricle in order to show whether this protein may differ in the brains of female and male mice.

MATERIALS & METHODS: Male (n=6), female (n=6) Balb-c mice were sacrificed and their brains were embedded in paraffin. The sections were stained with AQP4 antibody by using immunohistochemical technique.

RESULTS: AQP4 immunoreactivity was observed to be high in $\alpha 1,2$ and $\beta 1,2$ tanycytes of the female group and it was slight in the apical membrane of $\alpha 1,2$ and $\beta 1,2$ tanycytes epithelium in the male mice group.

CONCLUSION: In conclusion, the lack of literature on the immunohistochemical distribution of AQP4 in subtypes of tanycytes makes it difficult to interpret the role of this protein. Our results indicate that the expression of AQP4 on different subtypes of tanycytes might be sex-dependent.

Keywords: Tanycytes, Aquaporin-4, Immunohistochemistry

P17

Fare üçüncü ventrikül tanisit hücrelerinde aquaporin 5 (AQP5) ekspresyonunun immunohistokimyasal olarak gösterilmesi*Ramazan Yavuz Arıcan¹, Berna Sözen², Gamze Tanrıöver², Necdet Demir², Bikem Süzen¹*¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Antalya²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embryoloji Anabilim Dalı, Antalya¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Antalya, Turkey²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey

AMAÇ: Tanisitler ventromedial hipotalamik nükleuslar çevresinde, üçüncü ventrikülü döşeyen modifiye ependimal hücreleridir. Tanisitler farklı yerleşimler ve sonlanmalar sonucu α_1 , α_2 , β_1 , β_2 alt türlerine ayrılmaktadırlar. Aquaporinler (AQP), suyun transportunda önemli rol oynayan su kanal proteinleridir. Sadece suya özgül olan, büyük oranda suya ve gliserole geçirgen olan, ayrıca daha büyük moleküllerin transportunda rol oynayan aquaporinler olarak üç gruba ayrılmaktadırlar. AQP 5 sadece suya özgüdür. Tükürük bezleri, lakrimal bez ve bronşlarda ekspre olduğu görülmüş; tükürük, gözyaşı ve pulmoner sekresyonda da önemli rolleri gösterilmiştir. Biz bu çalışmada, fare üçüncü ventrikülünü döşeyen tanisit hücrelerinin alt tiplerinde AQP 5'in ekspresyonunu göstermeyi hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada Balb-c ırkı erkek (n=6) ve dişi (n=6) yetişkin fareler kullanılmıştır. Farelerin beyinleri perfüzyon fiksasyonunu takiben çıkartılmış ve parafin bloklar elde edilmiştir. Histolojik kesitlerde AQP5 proteininin immünoreaktivitesi gösterilmiş ve erkek dişi arasındaki fark ortaya konmuştur.

BULGULAR: AQP5 ekspresyonu erkek farelerde tanisitlerin tüm alt gruplarda görülürken; dişi farelerde ise α_2 , β_1 , β_2 tanisitlerinde immünreaksiyon dikkat çekicidir. α_1 'de ise herhangi bir immünreaksiyona rastlanılmamıştır.

SONUÇ: Fare üçüncü ventrikül duvarındaki tanisit hücrelerinde AQP 5 ekspresyonu cinsiyete ve tanisit alt gruplarına göre değişiklik göstermektedir. Bu bölgede yer alan tanisitlerin AQP5 ekspresyonunda sergilediği farklılığın, üremenin hipotalamo-hipofizeal nöroendokrin kontrolüyle ilişkili olarak ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aquaporin-5, Tanisit, İmmünohistokimya

The expression of aquaporin 5 (AQP5) on the mouse third ventricle tancytes: A immunohistochemical study

OBJECTIVES: The tancytes are modified ependymal cells covering the third ventricle around the ventromedial hypothalamic nuclei. They are divided into α_1 , α_2 , β_1 , β_2 subtypes according to their localizations and insertions. The aquaporins are important water channel proteins, responsible for the transportation of water. There are three known subtypes of aquaporins: ones specific only to water, ones highly permeable to water but also transport glycerol, and the ones permeable to larger solutes. AQP 5 is specific only to water. AQP 5 is expressed in salivary gland, lacrimal gland and bronches. They have a great role in the production of saliva, tears and pulmonary secretion. The aim of the present study is to identify sex dependent changes in the AQP5 expression in tancyte subtypes in the third ventricle of mouse.

MATERIALS & METHODS: In our study we used 6 male (n=6) and 6 female (n=6) adult Balb-c mouse. The mouse brains were extracted following the perfusion fixation and the samples' paraffin blocks were obtained. The immunoreactivity of AQP5 was shown and the difference between male and female subjects was presented.

RESULTS: The AQP5 expression is identified in all subtypes of tancytes in the male group. In the female group the immunoreaction of AQP 5 in α_2 , β_1 , β_2 tancytes is remarkable, while there was no immunoreaction in α_1 tancytes.

CONCLUSION: As a result of our study the expression of AQP5 differs according to sex and tancyte subtypes in the 3rd ventricle tancytes of mouse brain. We think that, the variable AQP5 expression of the tancytes located in this region may indicate the relation between the reproduction and the hypothalamo-hypophyseal neuroendocrine control.

Keywords: Aquaporin-5, Tancytes, Immunohistochemistry

P18

Fare beyinde aquaporin (AQP) 8 membran proteini lokalizasyon ve ekspresyonları*Barış Özgür Dönmez¹, Berna Sözen², Gamze Tanrıöver², Bikem Süzen³, Necdet Demir²*¹Akdeniz Üniversitesi, Antalya Sağlık Yüksek Okulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya³Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Antalya¹Akdeniz University, Antalya School of Health, Department of Nutrition and Dietetics, Antalya, Turkey²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey³Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Antalya, Turkey

AMAÇ: Aquaporinler su kanalları olarak da bilinen ve bunun dışında birçok molekülün taşınımına da katkıda bulunan bir protein ailesidir. Aquaporinlerin bilinen (AQP 0-12) 13 adet üyesi vardır. Bunlardan AQP 8 suya ve amonyağa geçirgenliği olan bir membran kanalıdır ve pek çok dokuda iç mitokondriyal membranda eksprese olur. Üçüncü ventrikül duvarında yer alan ependimal tanisit hücrelerinin en önemli özelliği polarizasyonlarıdır. Bu hücrelerin gövdeleri ventrikülün duvarını döşemelerine rağmen bazal uzantılarıyla nukleuslarda ve median eminensde yer alan damar çevresiyle bağlantı kurmaktadır. Çalışmamızda AQP 8 membran proteininin beyindeki transport sisteminde rol alabileceği hipotezini kurduk ve bu proteinlerin tanisit hücrelerindeki seviye ve ekspresyonlarını immünohistokimya yöntemiyle ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda altı adet BalbC cinsi erkek fare kullanılmıştır. Bütün beyin dokuları %4'lük paraformaldehit %15 pikrik asitli fiksatifle perfüze edildikten sonra dokular parafine gömülmüş ve 5 µm'lik kesitler alındıktan sonra immünohistokimya yöntemi ile boyanmışlardır.

BULGULAR: Çalışmamızdan yaptığımız ışık mikroskopik gözlemlere göre tanisit hücrelerin alt tipleri olan alfa 1 hücrelerinde kuvvetli AQP 8 immünoaktivitesi görülürken, alfa 2 hücrelerinde orta derecede immünoaktivite gözlenmiştir. Tanisit hücrelerin diğer alt tipleri olan beta1 ve beta2 hücrelerinde ise immünoaktivite zayıftır.

SONUÇ: AQP 8 proteininin fare beyinde tanisit hücrelerinin alt tiplerinde farklı ekspresyon göstermesi, tanisitlerin bazal uzantılarının farklı bölgelerde sonlanmasına bağlı olarak farklı transport sistemlerinde rol oynayabileceklerini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aquaporin, Tanisit hücreleri, İmmünohistokimya, Üçüncü ventrikül

Expression and localization of aquaporin (AQP) 8 proteins in mice brain

OBJECTIVES: The aquaporins (AQPs) are a family of integral membrane proteins that largely function as water channels. To date 13 members of the AQP family (AQP 0-12) have been reported. AQP8 is a membrane channel permeable to water and ammonia and expressed in the inner mitochondrial membrane of several tissues. One dominant feature of ependymal tanycytes is their marked polarisation; although tanycyte cell bodies line the border of the third ventricle, they also send processes to the vascular walls of the nucleus and eminentia medialis. In this study, we hypothesize that AQP 8 proteins may play a role on the third ventricle's transport system of mice brain. The goal of the study is to determine the level and expression of AQP 8 on tanycyte cells in mice brain by using immunohistochemistry technique.

MATERIALS & METHODS: In our study, six male BalbC mice were used. The brains were perfused with 4% paraformaldehyde and 15% picric acid. The tissue was embedded in parafin and sections were cut in 5 µm thickness. Immunohistochemistry staining method was used for all sections.

RESULTS: We observed intense immunoreactivity in alpha 1, moderate immunoreactivity in alpha 2 and weak immuno staining in beta 1 and beta 2 tanycyte cells for AQP 8 protein.

CONCLUSION: AQP 8 protein observed a different subtypes of tanycyte cell and also different expression level in the third ventricle. The tanycytes bridge the lumen of the third ventricle might play an important role water and substance changing and also the expression pattern in the tanycytes might be explained the transport system.

Keywords: Aquaporin, Tanycyte cell, Immunohistochemistry, Third ventricle

P19

Aquaporin (AQP) 7 ve aquaporin (AQP) 9 proteinlerinin fare östrus siklusu evrelerinde tanisit hücrelerindeki ekspresyonu*Aylin Yaba¹, Berna Sözen¹, Gamze Tanrıöver¹, Bikem Süzen², Necdet Demir¹*¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Antalya¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Antalya, Turkey

AMAÇ: Tanisitler, üçüncü ventrikülün zemini ve ventrolateral duvarları hattında özelleşmiş, bazal uzantılı ependimal hücrelerdir. Fonksiyonları hala tartışmalı olan bu hücrelerin üçüncü ventrikül ile uzandığı bölgeler arasında sıvı ve madde iletimiyle ilgili rol oynayabileceği düşünülmektedir. Aquaporinler (AQP'ler), membran içerisine yerleşmiş, su transportundan sorumlu olan bir protein ailesidir. Aquaporin ailesi üyelerinden AQP7 ve AQP9 suyun yanı sıra gliserol gibi bazı küçük moleküllere de geçirgen olmaları nedeniyle aquagliseroporinler adını almaktadır. Tanisitlerin ilişkide olduğu Arkuat ve Periventriküler nükleusların üremenin hipotalamik kontrolünde etkili olmaları nedeniyle AQP7 ve AQP9'un tanisitlerdeki ekspresyonunun, östrojen bağımlı olabileceği hipotezi oluşturuldu. Hipotezi test etmek amacıyla fare östrus siklusu evrelerinde tanisit hücrelerinde AQP7 ve AQP9 proteinlerinin düzeyi immünohistokimya yöntemi ile belirlenmeye çalışıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada 12 haftalık BalbC türü dişi fareler kullanıldı. Östrus siklusu evreleri, günlük yapılan vajinal simir ile belirlendi. Östrus siklusu; proöstrus (n=3), östrus (n=3), metöstrus (n=3) ve diöstrus (n=3) olmak üzere 4 evrede değerlendirildi. Bu çalışmada AQP7 ve 9 proteinlerinin lokalizasyonlarına immünohistokimya tekniği ile bakıldı ve immünreaksiyon şiddetleri değerlendirildi.

BULGULAR: Siklusun proöstrus evresinde AQP7 ve AQP9 için alfa2 ve beta1 tanisit hücrelerinde yoğun bir immunreaktivite belirlendi. Östrus evresinde herhangi belirgin bir boyanma izlenmezken, metöstrus evresinde AQP9 için α_1 , α_2 ve β_1 tanisitlerde ve AQP7 için α_1 tanisitlerde çok zayıf bir immünreaktivite gözlemlendi. Diöstrus evresinde ise α_2 , β_1 ve β_2 hücrelerinde AQP7 ve 9 için yoğun immun boyanmalar dikkat çekiciydi.

SONUÇ: Aquagliseroporinlerden AQP7 ve 9 farede östrus siklusunun farklı evrelerinde farklı boyanma örnekleri sergilemektedirler. Bu farklılığın tanisitlerin ilişkili olduğu hipotalamik nükleuslar ve medyan eminansa bağlı fonksiyonel farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: AQP7, AQP9, Tanisit hücreleri, Östrus siklusu, Fare

Expression of aquaporin 7 (AQP 7) and aquaporin 9 (AQP9) proteins in tanycyte cells during mouse estrus cycle

OBJECTIVES: Tanycytes are special ependymal cells located on the floor of the third ventricle having processes extending deep into the hypothalamus. The aquaporins (AQPs) are a family of transmembrane proteins that transport water. AQP7,9 are permeable to other small molecules as glycerol that are also called aquaglyceroporins. In this study we hypothesized that AQP7,9 might play a role in glycerol transport in tanycytes during female mice estrus cycle. The aim of the study was to evaluate AQP7,9 localization in tanycytes during the estrus cycle.

MATERIALS & METHODS: Female Balb/c mice (n=12) were used. Estrus cycle stages were determined by daily vaginal smears according to the ratio of cell types found in the smears. The stages of cycle were classified into four categories: proestrus (n=3), estrus (n=3), metestrus (n=3), and diestrus (n=3). In order to investigate whether these proteins participate in tanycytes by means of immunohistochemistry, the intensity of the immunostaining was semi-quantitatively evaluated.

RESULTS: We detected intense AQP7,9 immunostaining in α_2 and β_1 tanycytes in proestrus stage. Interestingly, there was no staining in estrus stage. We also observed a weak immunoreactivity of α_1 , α_2 and β_1 tanycytes in diestrus stage for AQP7 and α_1 for AQP9 proteins. AQP7 and 9 showed intense immunoreactivity in α_2 , β_1 and β_2 tanycytes during diestrus stage.

CONCLUSION: AQP7,9 showed different staining patterns corresponding to different stages of mouse estrus cycle. Current study suggests that AQP7,9-mediated glycerol transport in tanycytes might be using glycerol as a potential energy substrate during mouse estrus cycle.

Keywords: AQP7, AQP9, Tanycyte cells, Estrus cycle, Mouse

P20

Su ve gliserol transportunda rol alan Aquaporin 3 ekspresyonunun ventrikülüs tertius tanisit hücrelerindeki immunlokalizasyonu*Ramazan Yavuz Arıcan¹, Berna Sözen², Gamze Tanrıöver², Necdet Demir², Bikem Süzen¹*¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Antalya²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Antalya, Turkey²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey

AMAÇ: Su kanal proteinleri olarak bilinen aquaporinlerin (AQP) suyun transportunda önemli rol oynadıkları belirlenmiştir. AQP0, AQP1, AQP2, AQP4 ve AQP5 sadece suya özgül proteinler olup; AQP3, AQP7 ve AQP8 büyük oranda suya aynı zamanda da gliserole geçirgendirler. AQP9 ise daha büyük moleküllerin transportunda rol oynamaktadır. AQP3 sıçan böbreğinden klonlanmıştır ve böbrek medullar toplama kanallarının dorsolateral membranında bulunan su kanalları olarak belirlenmiştir. Aynı zamanda sindirim yolunda, solunum epitelinde ve konjunktivada da görülmektedir. Çalışmamızda, AQP3 üzerinde yoğunlaşmış ve beyin omurilik sıvısı, hipofiziyel portal pleksus ve hipotalamik kapillerler arası fiziki bağlantı kuran tanisit hücrelerinin α_1 , α_2 , β_1 , β_2 alt tiplerindeki AQP3 ekspresyonunun ortaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada Balb-c ırkı yetişkin erkek (n=6) ve dişi (n=6) fareler kullanılmıştır. %4 paraformaldehid, %15 pikrik asit içeren fiksatifle perfüze edildikten sonra beyin kesilerek rutin parafin takibine alınmıştır. Bloklardan alınan 5mm kalınlığında kesitlerde AQP3 immünlokalizasyonu üçüncü ventrikülün duvarını döşeyen tanisit hücrelerinin alt tiplerine göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR: AQP3 ekspresyonu erkek farelerde sadece α_1 tanisitlerde görülürken, dişi farelerde α_1 ve α_2 , β_1 tanisitlerinde yoğun olarak gözlenmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızın sonucunda fare üçüncü ventrikül duvarındaki tanisit hücrelerinde AQP 3 ekspresyonu cinsiyete ve tanisit alt gruplarına göre değişiklik göstermektedir. Yapılacak yeni çalışmalar ve yeni tekniklerle AQP3 ekspresyonunun dişi ve erkekler arasındaki bu olası farkının aydınlatılması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: AQP3, Ventriculus tertius, Tanisit

The immunlocalization of water and gliserol transport protein Aquaporin 3 in ventriculus tertius tanicytes

OBJECTIVES: Aquaporins (AQPs), a family of proteins identified as water channels, play a role in fluid transport. The subtypes of aquaporins AQP0, AQP1, AQP2, AQP4 and AQP5 are only specific to water. AQP3, AQP7 and AQP8, are highly permeable to water, but are also transport glycerol and even larger solutes (AQP9). AQP3 was cloned from rat kidney. AQP3 is the water channel in dorsolateral membranes of the renal medullary collecting duct. AQP3 is also expressed in the gastrointestinal tract, airway epithelium and eye conjunctiva. In our study we focused on AQP3 and the expression of AQP3 in the subtypes of tanicytes α_1 , α_2 , β_1 , β_2 around the mouse third ventricle that interact with cerebrospinal fluid, portal plexus, and hypothalamic capillaries.

MATERIALS & METHODS: 6 male (n=6) and 6 female (n=6) adult Balb-c mouse were included in this study. 4% paraformaldehyde and 15% picric acid mixture solution was used for perfusion. After the perfusion, the brain samples were harvested and the routine histological paraffin blocking was performed. The immunlocalization of AQP3 were evaluated according to the tanicyte subtypes on 5mm-thick slices of the third ventricle wall.

RESULTS: The AQP3 expression was identified only in α_1 tanicytes in male and in α_1 , α_2 and β_1 tanicytes in female mice.

CONCLUSION: As a result, the expression of AQP3 differs according to sex and tanicyte subtypes in the 3rd ventricle wall. Through further studies and techniques, the reasons of the probable AQP3 expression difference between male and female subjects would be elucidated.

Keywords: AQP3, Ventriculus tertius, Tanicytes

P21

Pea3 proteininin sinir hücre farklılaşmasıyla ilgili yeni hedef genlerinin belirlenmesi

Uğur Dağ, Burcu Erdoğan, Berrak Çağlayan, Işıl Aksan-Kurnaz

Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

Yeditepe University, Department of Genetics and Bioengineering, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Pea3 proteini ETS (E26 transcription-specific) Transkripsiyon faktörü ailesinden olup; sinirsel başkalaşım ve sinirsel gelişim gibi biyolojik olayların yanı sıra metastatik tümör oluşumunda rol almaktadır. Ancak Pea3 proteininin bu görevleri hangi hedef genler aracılığıyla gerçekleştirdiği henüz bilinmemektedir. Bu çalışma, Pea3 için hedef oluşturan genlerdeki promotör bölgelerinin biyoinformatik olarak saptanmasını ve elde edilen sonuçların laboratuvar koşullarında desteklenmesini amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Pea3 için potansiyel hedef teşkil eden bölgeler çevrimiçi biyoinformatik araçlar vasıtasıyla saptanmıştır. Daha sonra bu bölgelere özgü tasarlanan primerler aracılığıyla, belirlenen genlerin Pea3 varlığında ve yokluğundaki anlatım farkları RT-PCR ve gerçek zamanlı RT-PCR teknikleriyle saptanmıştır.

BULGULAR: Yapılan çalışmalarla, yüksek olasılıkla Pea3 transkripsiyon faktörüne hedef oluşturan genler tablo halinde listelenmiştir. Listedeki AMFR (Autocrine Motility Factor Receptor) ve Ephrin B2 genlerinin anlatımlarında Pea3 varlığında ve yokluğunda değişiklikler gözlenmiştir.

SONUÇ: Elde edilen bulgular üzerinde yapılan değerlendirmeler sonucunda Pea3 proteininin sinirsel gelişimde rol alan Ephrin B2 anlatımı üzerinde etkili olduğu düşünülmüştür. Bunun yanında Pea3 proteininin bir metastatik işaretçi olan AMFR üzerindeki etkisi, bu proteinlerin embriyo gelişimi sırasında akson uzaması ile ilişkilendirebileceği kanısını uyandırmıştır. Bu kapsamda yapılacak olan yeni çalışmalarla Pea3-Ephrin B2 ve Pea3-AMFR ilişkilerinin daha detaylı bir şekilde incelenmesi amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pea3, Transkripsiyon faktörü, Sinirsel gelişim, Sinirsel farklılaşma, Metastaz

Identification of novel Pea3 target genes related to neuronal differentiation

OBJECTIVES: Pea3 protein is a member of ETS family of transcription factor, taking roles in neuronal differentiation and development in addition to metastasis. However, the targets of Pea3 transcription factor have not been identified, exactly. This study comprises the identification of the promoter regions of possible target genes for Pea3 and confirmation of the results *in vitro* conditions.

MATERIALS & METHODS: The possible target regions for Pea3 were scanned through online bioinformatics tools. The differences in expression levels in the absence and presence of Pea3 were identified by RT-PCR and qRT-PCR techniques.

RESULTS: The genes whose promoter regions are able to be target for Pea3 were tabulated in a table. AMFR (Autocrine Motility Factor Receptor) and Ephrin B2 was selected for further examinations and their expressions varied in the presence and the absence of Pea3.

CONCLUSION: It is thought that, Pea3 is effective for expression of Ephrin B2 which takes roles in neuronal development. In addition to this, expression of AMFR which is metastatic marker and might be related to axonal growth during neurogenesis, is possibly regulated by Pea3. Further studies are aimed to reveal detailed information about Pea3-Ephrin B2 and Pea3-AMFR relationship.

Keywords: Pea3, Transcription factor, Neuronal development, Neuronal differentiation, Metastasis

P22

Pea3 transkripsiyon faktörünün (doğal tür ve fosforilasyon mutantlarının) NeuroD geni aktivasyonundaki rolü

Burcu Erdoğan, Uğur Dağ, Berrak Çağlayan, Işıl Aksan-Kurnaz

Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

Yeditepe University, Department of Genetics and Bioengineering, Istanbul, Turkey

AMAÇ: ETS (E26 transcription-specific) ailesinin bir üyesi olan Pea3, bir fosfoprotein olup DNA üstünde 5'-GGAA/T-3' merkezli diziye bağlanarak hedef genlerin anlatımını sağlar. Çalışmamızda Pea3 proteininin hedef genleri arasından, nöral farklılaşma ve gelişmede önemli olan genler hedef olarak seçildi ve Pea3 proteininin bu genlerin anlatımındaki etkisi araştırıldı. Bunun yanısıra Pea3'nin fosforlanmasının transaktivasyon kapasitesine olan etkisi araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Pea3 proteininin hedef genlerden biri olan ve nöral farklılaşmada rolü olduğu bilinen NeuroD geni üstündeki aktivasyon kapasitesi nöroblastoma SH-SY5Y ve insan böbrek embriyonik HEK-293 hücrelerinde, lusiferaz raportör takip yöntemi ile araştırıldı. Aynı yöntem Pea3 fosforilasyon mutantlarının aktivasyona olan etkisi içinde araştırıldı. Bununla beraber Pea3 proteininin NeuroD promotörü üzerindeki bağlanma sekansları kromatin immünopresipitasyon yöntemi ile kesinleştirilecektir.

BULGULAR: SH-SY5Y ve HEK-293 hücrelerinde gerçekleştirilen lusiferaz takip çalışmalarında doğal tür Pea3 proteinini varlığında artan NeuroD promotörünün aktivasyonu ile lusiferaz geni anlatımında anlamlı şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Fosforilasyonun indüklenmesi ve susturulması ile oluşturulan mutasyonlarda ise mutasyon oluşturulan S/P bölgesinin gen üstünde bulunduğu kümeye bağlı olarak gen anlatımında artma ve azalmaya yol açtığı görülmüştür.

SONUÇ: Elde edilen bu sonuçlar ile NeuroD geninin Pea3 proteininin alt yolağında bulunabileceği ve bu genin aktivasyonundaki etkisinin Pea3 proteininin farklı kümelerindeki fosforlanmasıyla artıp azalabileceği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Pea3 transkripsiyon faktörü, NeuroD, Bölge hedefli mutasyon, Lusiferaz

Transactivation capacity of Pea3 transcription factor (wild type and phosphorylation mutants) on promoter of NeuroD

OBJECTIVES: Pea3, a member of the ETS (E26 transcription-specific) family of transcription factor is a nuclear phosphoprotein capable of activating transcription of genes by binding to a core DNA sequence 5'-GGAA/T-3'. Among many of its target genes we try to find the ones that regulate axonal growth, neuronal development and differentiation and show its transactivation capacity over its target genes' promoter. While transactivation capacity of Pea3 was studying, we also investigate the upstream effectors of Pea3 such as kinases that phosphorylates Serine/Proline sites on Pea3 protein and effects its transactivation capacity.

MATERIALS & METHODS: Promoter of target genes that are found posses putative Pea3 binding sites were then prooved with luciferase reporter assay methods. SH-SY5Y (neuroblastoma) and HEK 293 (human embryonic kidney) cell lines were co-transfected with plasmids which includes NeuroD gene promoter that controls the expression of luciferase reporter gene and flag tagged wild type and mutant Pea3 proteins. Among many putative binding sites on a promoter the exact binding site or sites will be determined by making site directed mutagenesis (SDM) and chromatin immunoprecipitation (ChIP) assays.

RESULTS: Reporter assay analysis in SH-SY5Y (neuroblastoma) and HEK 293 (human embryonic kidney) cell lines show that luciferase gene expression under control of NeuroD (neuronal differentiation) gene promoter give significant increase in the presence of wild type Pea3 protein. Reporter assays are also performed with Pea3 proteins that are mutant for the certain Serine/Proline phosphorylation sites. Mutations were designed so to mimick or silence the phosphorylation. Mutations enhanced activation while some repressed and some did not give any significant effect.

CONCLUSION: With the light of these studies, we found that NeuroD is a downstream target of Pea3 transcription factor and its activation is effected depending on phosphorylation status of Pea3 by its upstream effectors; serine/proline tyrosine kinases. With NeuroD and other upcoming Pea3 targets we can further propose a signaling pathway with downstream and upstream elements of Pea3 and their involvement in regulation of neuronal development.

Keywords: Pea3 transcription factor, NeuroD, Site directed mutagenesis, Luciferase

P23

Pea3 transkripsiyon faktörünün fosforilasyon bölgelerinin tanımlanması*Berrak Çağlayan, Işıl Aksan-Kurnaz**Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul**Yeditepe University, Department of Genetics and Bioengineering, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı Pea3 transkripsiyon faktörünün fosforilasyon bölgelerinin tanımlanması ve bu fosforilasyon bölgelerine özgü olası kinazların belirlenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Pea3 proteini üzerinde biyoinformatik araçlar kullanılarak tahmin edilen fosforilasyon bölgelerinde susturma mutasyonları oluşturulmuştur. Bu bölgelerin gerçek fosforilasyon bölgeleri olup olmadığı ve hangi kinazlar tarafından fosforlandığı lusiferaz raporcu tayinler ile bu kinazlara özgü inhibitör maddeler kullanılarak belirlenmektedir.

BULGULAR: Bugüne kadar laboratuvarımızda yapılan biyoinformatik çalışmalarında Pea3 proteininin hücrelerde stres sonucu etkin hale geçen p38, proliferasyonda etkili olduğu bilinen MAPK, sinir hücreleri gelişiminde etkin olduğu bilinen CDK5 ve hücre döngüsünde yer aldığı bilinen CDC2 gibi kinazlar tarafından fosforlanma olasılığının yüksek olduğu bulunmuştur. Bu kinazlar ile Pea3 proteini arasındaki ilişkinin moleküler düzeyde araştırılmasına devam edilmektedir.

SONUÇ: Pea3 proteini embriyonik gelişim sırasında nöron aksonlarının yön bulmasıyla ilgili olduğu kadar kanserli hücrelerin agresifliği ile de ilişkilidir. Bu proteinin fosforlanmaya bağlı aktivasyon veya baskılanma mekanizmalarının bulunması nörodejenerasyondan kansere kadar geniş çapta hastalıkların tedavisinde ilave bir basamak olma hedefindedir.

Anahtar Kelimeler: Pea3, Fosforilasyon, Bölge hedefli mutajenez

Identification of phosphorylation site specific kinases on Pea3 transcription factor

OBJECTIVES: The objectives of these study are identification of phosphorylation motifs on Pea3 protein and determination of site specific kinases on these phosphorylation sites of Pea3 transcription factor.

MATERIALS & METHODS: Silencing mutations were constructed on the phosphorylation motifs on Pea3 protein that were predicted using bioinformatic tools. We identify whether these motifs are correct phosphorylation sites or not and that which kinases phosphorylate these sites by using luciferase reporter assays and inhibitor substances specific to these kinases.

RESULTS: To date, in bioinformatic studies carried on in our laboratory determined that there is a strong possibility of phosphorylation of Pea3 protein by p38 through a stress driven pathway, MAPK known to be active in proliferation, CDK5 known to be activated during neuronal maturation and CDC2 known to play a role in cell cycle regulation. We continue our research on the relationship between these kinases and Pea3 protein on molecular level.

CONCLUSION: Pea3 protein is associated with axonal pathfinding of neurons during embryonic development as well as aggressiveness of cancer cells. Identification of phosphorylation dependent activation or repression mechanisms of this protein is aimed to be a further step in various diseases related from neurodegeneration to cancer protein.

Keywords: Pea3, Phosphorylation, Site directed mutagenesis

P24

Elk-1 ve mitotik proteinler arasındaki ilişkisinin incelenmesiOya Arı¹, Özlem Demir², Işıl Aksan-Kurnaz¹¹Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye²Max Planck Moleküler Hücre Biyolojisi ve Genetik Enstitüsü, Howard Laboratuvarı, Dresden, Almanya¹Yeditepe University, Department of Genetics and Bioengineering, Istanbul, Turkey²Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics, Howard Lab, Dresden, Germany

AMAÇ: Elk-1 ETS transkripsiyon faktörleri ailesinin bir üyesidir ve mitojenler tarafından aktive edilen MAPK lerin fosforlamasına bağlı olarak transkripte olan mitozun öncül genleri ile ilişkilidir. Elk-1 in beyin tümörü hücrelerinde ERK/MAPK ve PI3K aktivasyonuna yanıt olarak ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, nöronlarda Elk-1 in mikrotübüllerle etkileşim içerisinde olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada Elk-1 ile motor proteinleri ve CENP-E gibi mitotik proteinler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Elk-1 ve mitoz ilişkili proteinler arasındaki etkileşim glioblastoma ve nöroblastoma hücre hatlarında immuno çökeltme ve western blotlama yöntemleri kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Elk-in erken mitoz safhalarında iç ipliklerinde, özellikle kutuplarda, bulunduğu ve bu lokalizasyonun sitokinez aşamasına doğru mitotik eksenin orta kısımlarına doğru kaydığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle bu çalışmada Elk-1 in CENP-E gibi mitotik proteinlerle olan ilişkisi ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. Bu ilişkinin mekanizmasının ve fonksiyonel öneminin halen anlaşılamamış olmasına rağmen, bu bulgular Elk-in mitoz hücrelerinde potansiyel bir transkripsiyon dışı rolünü ortaya çıkarmıştır.

SONUÇ: Elk-1 transkripsiyon faktörünün nöronların farklılaşmasında indükleyici bir rolü olduğu ve tümör hücrelerinde birçok bölgeden fosforlandığı gözlemlenmiştir. Elk-1 , motor proteinler, sentomer bağlantılı proteinler gibi mitoz ilişkili proteinlerin incelenmesi, glioblastoma ve nöroblastoma gibi agresif tümör hücrelerinde kanser tedavisinin başarısını arttırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Elk-1, Motor proteinler, Beyin tümörleri, Mitoz

Investigation of the interaction between Elk-1- and mitotic proteins

OBJECTIVES: Elk-1 is a member of the ETS domain superfamily of transcription factors, and has been traditionally associated with mitogen-induced immediate early gene transcription upon phosphorylation by MAPK. It is known to be upregulated as well as to respond to ERK/MAPK and PI3K activation in brain tumor cells. Also P-S383-Elk-1 is associated with mitotic spindle poles from metaphase through telophase, and relocates to the spindle midbody during cytokinesis. In this study, we aimed to explore the interactions between Elk-1 and mitotic proteins, including motor proteins and CENP-E.

MATERIALS & METHODS: The interaction between Elk-1 and mitosis-related proteins in glioblastoma and neuroblastoma cell lines will be analyzed by immunoprecipitation and Western blotting.

RESULTS: Elk-1 was found to be present in mitotic spindles, particularly at the spindle poles, early in mitosis and relocated to the spindle midbody just at cytokinesis. Therefore in this study we have tried to pinpoint the interaction of Elk-1 with mitotic motor proteins, as well as chromosomal passenger complex protein, CENP-E. Although the exact mechanism and functional significance is yet unclear, these findings reveal a potentially non-transcriptional role for Elk-1 in mitosing cells.

CONCLUSION: Elk-1 has been implied as a pro-survival factor, act as an inducer of neuronal differentiation, and shown to be phosphorylated in brain tumors by various groups. By targeting the proteins that are involved in mitosis, such as multi functional protein Elk-1, motor proteins and centromere associated proteins, may increase the success rate of cancer therapies in aggressive cancer types like glioblastoma and neuroblastoma.

Keywords: Elk-1, Brain tumors, Motor proteins, Mitosis

P25

RSK2 mutantlarının c-fos promoter bölgesi üzerindeki etkisi ve RSK tarafından fosforlanan RanBP3'ün Elk1'in nükleer translokasyonuna etkisi*Perihan Ünver, Özlem Demir*, Işıl Aksan-Kurnaz**Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul***Şimdiki adresi: Max Planck Enstitüsü, Dresden, Almanya**Yeditepe University, Faculty of Engineering and Architecture, Department of Genetics and Bioengineering, Istanbul, Turkey***Current Address: Max Planck Institute, Dresden, Germany*

AMAÇ: Ras-ERK/MAPK sinyalizasyon zincirinin bir downstream efektörü olan RSK2 ve onun delesyon mutantlarının Elk-1 transkripsiyon faktörü tarafından regüle edilen c-fos promoter bölgesi üzerindeki etkileri HEK293 ve SH-SY5Y hücrelerinde gözlemlenmiştir. Ek olarak, RSK ile etkileşimi olduğu bilinen Elk-1 molekülünün nükleer translokasyonunun RSK tarafından fosforlanan RanBP3 molekülünden etkilenip etkilenmediğinin araştırılması amacıyla RanBP3 için mRNA ve siRNA klonlamaları gerçekleştirilmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM: HEK293 ve SH-SY5Y hücreleri RSK2'nin 13-14, 11-16, 13-15, KA, YA ve KA/YA delesyon mutantları ve c-fos promoter bölgesi ile transfekte edilmiştir. Mutasyonların c-fos regülasyonuna etkisi lüsiferaz analizleri ile gözlemlenmiştir. Öte yandan, RanBP3'ün mRNA sekansı ve gene knockdown için uygun primerler dizayn edilmiş ve klonlamalar yapılmıştır.

BULGULAR: RSK2'nin YA mutasyonu c-fos regülasyonunu arttırırken, KA ve KA/YA mutasyonları Elk-1 aktivasyonunu hem HEK293 hem de SH-SY5Y hücre tipinde baskıladı. 13-14 delesyon mutasyonu c-fos regülasyonunda artışa sebep olurken, 11-16 ve 13-15 mutasyonları HEK293 hücre tipinde regülasyonu azaltmıştır. Öte yandan, benzer şekilde, 11-16 ve 13-15 delesyonları Elk-1 aktivitesini SH-SY5Y hücrelerinde baskılamıştır. Ancak, HEK293 hücrelerinin aksine, c-fos regülasyonu 13-14 mutant geni tarafından SH-SY5Y hücre tipinde önemli ölçüde baskılanmıştır. Bunlara ek olarak, RanBP3'ün Elk-1'in nükleer translokasyonundaki etkisini görebilmek amacıyla RanBP3 gen bölgesi için mRNA ve siRNA klonlamaları gerçekleştirilmiştir.

SONUÇ: Sonuçlar göstermiştir ki; RSK2'nin N terminal domeni ve C terminal domeni ile bu iki domen arasındaki linker bölgesi farklı hücre tiplerinde Elk-1 tarafından regüle edilen c-fos promoter üzerinde farklı etkiler göstermektedir. Öte yandan; klonlamaları gerçekleştirilmiş olan RanBP3'ün Elk-1'in nükleer translokasyonu üzerindeki etkilerinin gözlemlenmesi de mümkün olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Elk-1, RSK, RanBP3, Nükleer translokasyon

Effect of RSK2 mutants on c-fos promoter and effect of RSK-phosphorylated RanBP3 on nuclear translocation of Elk-1

OBJECTIVES: The effects of RSK2, which is a downstream effector of the Ras-ERK/MAPK signaling cascade, and its deletion mutants on c-fos promoter which is regulated by Elk-1 transcription factor were researched in HEK293 and SH-SY5Y cell lines. In addition, for the investigation of whether the nuclear translocation of Elk-1, which shows an interaction with RSK, is affected by RanBP3, mRNA and siRNA clonings were tried to be completed.

MATERIALS & METHODS: HEK293 and SH-SY5Y cells were transfected with the deletion mutants of RSK2 and c-fos promoter. Effects of the mutations on c-fos regulation were observed by luciferase assays. On the other hand, primers for the mRNA sequence and gene knockdown primers were designed and clonings were done.

RESULTS: The KA and KA/YA mutations of RSK2 repressed the Elk-1 activation, while the YA mutation induced the c-fos regulation in both HEK293 and SH-SY5Y cells. Luciferase reporter assays gave different results for the 11-16, 13-14 and 13-15 deletion mutants of RSK2 in these two cell lines. The 11-16 and 13-15 deletions caused downregulation of c-fos, while the 13-14 mutation of RSK2 upregulates it in HEK293 cells. On the other hand, similarly, the 11-16 and 13-15 deletions repressed the Elk-1 activity in SH-SY5Y cells. However, unlike HEK293 cells, c-fos regulation was significantly repressed by 13-14 mutant gene in SH-SY5Y cells. In addition to these results, to observe how RanBP3 affects the nuclear translocation of Elk-1, mRNA and siRNA clonings were done for RanBP3.

CONCLUSION: Results showed the different effects of the N terminal domain and the C terminal domain of RSK2 and the linker region between these two domains on the Elk-1 regulated c-fos promoter in different cell lines. On the other hand, RanBP3 clonings make it possible to observe the effects of RanBP3 on the nuclear translocation of Elk-1.

Keywords: Elk-1, RSK, RanBP3, Nuclear translocation

P26

Cu/Zn superoksid dismutaz geninin Elk-1 ile transkripsiyonel aktivasyonuGöksu Alpay, Işıl Aksan-Kurnaz*Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul**University of Yeditepe, Department of Genetics and Bioengineering, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Cu/Zn superoksid dismutaz proteini reaktif oksijenlerin hücre içindeki konsantrasyonlarını kontrol eder ve superoksid radikallerinin katalize olmalarında rol oynar. Elk-1 ise ETS transkripsiyon faktörlerinden bir tanesidir ve MAPK yolağı ile aktive edilmektedir. Yakın zamanda yapılan araştırmalarda SOD1 geninin promotor bölgesinde pozitif ve negatif regulasyon bölgeleri bulunmuş ve Elk-1 transkripsiyon faktörünün pozitif regulasyon bölgesine bağlanarak SOD1 in aktivasyonunda rol oynadığı görülmüştür. Bu çalışmada Elk-1 in SOD1 üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Şimdiye kadar yaptığımız çalışmalarda, insan SOD1 ve sıçan SOD1 geninin promotor bölgesindeki ETS motifleri saptanmış ve bu bölgeler pgl-3 vektörüne klonlanmıştır. Pgl-3 lusiferaz bölgesi bulundurmakta ve lusiferaz aktivitesini ölçmek için kullanılmaktadır. Klonlama işleminin ardından Lusiferaz aktivitesi ölçülerek Elk-1 in SOD1 üzerindeki etkisi ölçülecektir. Ayrıca mutant Elk-1 geni taşıyan plasmidler kullanılarak Elk-1 in SOD1 üzerindeki fonksiyonel rolü görülecektir.

BULGULAR: Sıçan ve İnsan promotor bölgeleri başarılı bir şekilde pgl-3 vektörüne klonlanmıştır.

SONUÇ: Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda Elk-1 transkripsiyon faktörünün SOD1 promotor bölgesinde bağlanma motifi olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, Elk-1 geni mutasyona uğradığında ya da ortamda bulunmadığı zaman SOD1 geninin aktivasyonun düşmesini beklemekteyiz.

Anahtar Kelimeler: SOD1, Elk-1, Lusiferaz deneyi

Transcriptional activation of the copper/zinc superoxide dismutase gene by Elk-1

OBJECTIVES: Copper/zinc superoxide dismutase (SOD1) participates in the control of reactive oxygen intermediate intracellular concentration and catalyzes the dismutation of superoxide radicals. Elk-1 is a member of ETS- domain transcription factor and activated by MAPK pathway. In recent studies, it has been shown that, Elk-1 function as an enhancer in SOD1 transcription. In this study, we aimed to explore the relationship of Elk-1 with SOD1.

MATERIALS & METHODS: In present study, we determined the Ets motifs in SOD1 human and rat promoter regions and cloned these promoter regions to pgl-3 which is a luciferase vector. We will make Luciferase Assay to analyze the effect of Elk-1. We will also use mutated Elk-1 expression plasmids to analyze the functional role of the Elk-1.

RESULTS: Rat and Human promoter regions are succesfully cloned to pgl-3 vector.

CONCLUSION: Recently, it has been shown that Elk-1 transcription factor has a binding site on positive regulatory element of SOD1. We expected to see a decrease in activation of SOD1 when Elk-1 is absent or mutated.

Keywords: SOD1, Elk-1, Luciferase assay

P27

Türkiye’de Amiyotrofik Lateral Skleroz: Ailesel ve sporadik ALS’de yüksek-ölçekli genomik yöntemlerin uygulanması*Aslıhan Özoğuz¹, Kaya Bilguvar², Murat Günel², A. Nazlı Başak¹*¹Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Nörodejenerasyon Araştırma Laboratuvarı, İstanbul²Yale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, Gunel Laboratuvarı, New Haven, USA¹Boğaziçi University, Dept of Molecular Biology and Genetics, Neurodegeneration Research Laboratory, Istanbul, Turkey²Yale University, Medical School, Dept of Neurosurgery, Gunel Laboratory, New Haven, USA

AMAÇ: Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS), korteks, beyin sapı ve omurilikteki motor nöronların ölümü ile karakterize olan, geç başlangıçlı nörodejeneratif bir hastalıktır. ALS’deki olguların %90’ı sporadik iken (SALS), %10’unda aile öyküsü gözlenir (FALS). Bu çalışmada, Türk ALS olgularında, daha önce tanımlanmış genlerde mutasyonların taranması ve FALS’da yeni genlerin tanımlanmasını hedeflenmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEM: 198 Türk ALS olgusu SOD1 genindeki mutasyonlar için araştırıldı. Resesif olarak kalıtılan bir homozigot D90A olgusu, 21 İskandinav ALS olgusu kullanılarak haplotip analizi ile incelendi. Daha sonra, otozomal dominant ve akraba ilişkisi olmayan FALS ve juvenil olgular, TDP-43, FUS and ANG genleri açısından incelendi. Ayrıca, çalışılan genlerde mutasyon bulunmayan 15 FALS ve 13 juvenil olgu, tüm genom genotipleme analizi ile değerlendirildi. Resesif bir aile, homozigotluk haritalaması için seçildi. Bu ailenin bir bireyinde, homozigot bölgeler içerisinde yer alan beş aday gen incelendi. Aynı birey, ‘whole exome resequencing’ ile de değerlendirildi.

BULGULAR: Altı FALS olgusunun, hastalığa neden olan SOD1 mutasyonu taşıdığı gösterilirken, yedi tanesi seyrek gözlenen bir polimorfizmin taşıyıcısıydı. İndeks olgunun haplotipinin, iyi korunmuş İskandinav haplotipiyle aynı olması, ortak atadan geldiklerini ima etmektedir. Beş aday gende mutasyon tanımlanamamıştır. ‘Whole exome resequencing’ ile tespit edilen varyasyonlar, doğrulamak amacıyla ileri araştırmalarla incelenmelidir.

SONUÇ: Bu çalışma ALS’nin moleküler patogenezi üzerine Türkiye’de bugüne kadar yapılmış en kapsamlı çalışmadır. Kullanılan yüksek-ölçekli genomik yöntemlerin ve sunulan bulguların ALS’nin kompleks patogenezinin anlaşılmasına ışık tutacağı umulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Amiyotrofik Lateral Skleroz, Nörodejenerasyon, Genotipleme, Whole exome resequencing

Amyotrophic Lateral Sclerosis in Turkey: Studies on familial and sporadic ALS using high-throughput genomic technologies

OBJECTIVES: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is an adult onset neurodegenerative disorder, characterized by the death of motor neurons in the cortex, brainstem and spinal cord. Most incidences are sporadic (SALS), while 10% have a family history (FALS). This study aims to search for mutations in the previously defined genes in the Turkish ALS cases and to identify new genes in FALS.

MATERIALS & METHODS: 198 Turkish ALS cases were investigated for mutations in the SOD1 gene. One homozygous D90A case, represented as recessive, was investigated by haplotype analysis, using 21 Scandinavian ALS cases. Next, otosomal dominant nonconsanguineous FALS and juvenile cases were analyzed for the TDP-43, FUS and ANG genes. Additionally, 15 FALS and 13 juvenile cases, negative for the tested genes, were analyzed by whole genome genotyping. A recessive family was preselected for homozygosity analysis. Five candidate genes were examined in one of the family members. The same individual was also assessed by whole exome resequencing.

RESULTS: Six cases were shown to carry disease-causing SOD1 mutations, while six were carriers of a rare polymorphism. The haplotype of the index case was identical to the conserved Scandinavian haplotype, implying a common ancestry. No mutation was identified in five candidate genes. The specific variations detected via whole exome resequencing will be subjected to further analysis for confirmation.

CONCLUSION: This is the most comprehensive study performed in Turkey on the molecular genetics of ALS. The high-throughput methodologies used and the findings presented in this study are expected to shed light to the complex pathogenesis of ALS.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis, Neurodegeneration, Genotyping, Whole-exome resequencing

P28

Alsin'in etkileştiği olası genler ve Alsin ifadesinin bu genlere olan etkisi*Mehmet Ozansoy, Suna Lahut, Gönenç Çobanoğlu, A. Nazlı Başak**Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Nörodejenerasyon Araştırma Laboratuvarı (NDAL), İstanbul**Boğaziçi University, Molecular Biology and Genetics, Neurodegeneration Research Laboratory (NDAL), Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Alsin geninin kodladığı Alsin proteini, bir GTPaz olan Rab5'in Guanin Nükleotid Değişim Faktörü'dür. Alsin proteininde, Ras Süper Familyasından bir RCC1 benzeri GTPaz bölgesi, bir DH/PH bölgesi ve bir VPS9 bölgesi bulunmaktadır. Alsin geninde görülen mutasyonlar Amiyotrofik Lateral Skleroz, Primer Lateral Skleroz ve İnfantil-başlangıçlı Ascending Spastik Paraliz'e neden olmaktadır. Bu mutasyonların, proteinde ne gibi bir fonksiyon değişikliğine ya da kaybına neden olduğu bilinmemektedir. Alsin proteininin fonksiyonu tam olarak bilinmemekle beraber, endozomal trafikte ve akzonal taşımada rol oynadığı düşünülmektedir. Çalışmanın amacı, Alsin gen ifadesinin susturulmasının, seçilen bazı genlerin ifadesine etkisini araştırmak ve pozitif adayların kodladıkları proteinlerle Alsin arasındaki etkileşimi incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada nöronal N2a hücre hattı, Alsin geninin DH/PH bölgesine spesifik shRNA ile transfekte edilmiş ve antibiyotik seleksiyonuyla Alsin geninin susturulduğu stabil bir hücre hattı oluşturulmuştur. Alsin geninin ve seçilmiş diğer genlerin ifade seviyeleri, qRT-PZR ile ölçülmüş, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar veren adaylar seçilmiş ve kodladıkları proteinlerin, immünositokimya yöntemi ile Alsin ile etkileşimlerine bakılmıştır.

BULGULAR: qRT-PZR ölçümlerinde, Alsin geninin %73 oranında susturulduğu gösterilmiştir. Bu hücre hattında, Dctn1, Kif3a, Kif3b, spartin ve spastin genlerinin ifadelerinin anlamlı bir şekilde değiştiği yine qRT-PZR ile tespit edilmiştir. Bu genlerin kodladıkları proteinlere immünositokimya ile bakıldığında, hücre çekirdeğine yakın bir bölgede Alsinin, spastin ve kif3a proteinleriyle kolokelize olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Çalışma çerçevesinde Alsin geni susturulduğunda akzonal taşımada görev alan bazı genlerin ifade seviyelerinin değiştiği bulunmuştur. Bu genlerin kodladıkları proteinlerle Alsin arasında etkileşim görülmemiş olması Alsin ifadesinin, söz konusu genlerin ifadelerini dolaylı yoldan etkileyebileceğini düşündürmektedir. Öte yandan spastin ve Kif3a ile Alsin arasındaki korelasyonlar, gen ifade seviyelerinin yanısıra protein seviyelerinde de görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Alsin, N2a, İmmünositokimya

Possible interacting partners of Alsin and its effect of expression

OBJECTIVES: Alsin is a ubiquitously expressed protein, abundant in neurons. It functions as a guanine nucleotide exchange factor for the small GTPase RAB5, and has three guanine-nucleotide exchange factor domains (RCC1-like, DH/PH and VPS9) that activate members of the Ras Super family of GTPases. Although the function of the Alsin protein is not fully understood, it has been hypothesized to regulate endosomal trafficking and axonal transport. Mutations in the Alsin gene cause different motor neuron diseases, like Juvenile Amyotrophic Lateral Sclerosis, Primary Lateral Sclerosis and Infantile-Onset Ascending Spastic Paralysis. This study investigated the effect of the knockdown of the Alsin gene on expression patterns of several genes.

MATERIALS & METHODS: First, stable Alsin-knockdown N2a cells were generated. The cells have been stably transfected using shRNA for the DH/PH region of the Alsin transcript, and subjected to antibiotic selection. Then, qRT-PCR was used to investigate the changes in expression levels of Alsin and the selected genes. Lastly, the protein localizations were determined with immunocytochemistry.

RESULTS: Alsin expression level was decreased 73% in knockdown cells. qRT-PCR data showed significant changes in Dctn1, Kif3a, Kif3b, spartin and spastin levels. The interactions of the corresponding proteins with Alsin were further investigated by immunocytochemistry; perinuclear colocalizations of alsin with spastin and kif3a were observed.

CONCLUSION: A significant correlation between alsin expression and Dctn1, Kif3a, Kif3b, spartin and spastin genes was found. Our results showed only spastin and Kif3a may interact with alsin. This could be interpreted as, alsin expression may indirectly affect expression levels of other selected genes.

Keywords: Alsin, N2a, Immunocytochemistry

P29

Exome sequencing reveals mutations in NOTCH3 in a typical Alzheimer's disease patient

Ebba Lohmann^{1}, Rita J. Guerreiro^{2,3,4*}, N. Luu⁴, B. Dursun⁵, N. Gurulian³, Başar Bilgiç¹, Hakan Gürvit¹, Murat Emre¹, Haşmet Hanağası¹, John Hardy³, Andrew Singleton⁴*

¹Department of Neurology, Istanbul Medical School, Istanbul University, Istanbul, Turkey

²Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

³Department of Molecular Neuroscience, Institute of Neurology, London, United Kingdom

⁴Laboratory of Neurogenetics, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, United States of America

⁵Istanbul University, Institute for Experimental Medicine, Istanbul, Turkey

*These authors contributed equally to this work

OBJECTIVES: CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) is characterized by a history of headaches, mostly mid-adult onset of cerebrovascular disease progressing to dementia, and diffuse white matter lesions and subcortical infarcts on neuroimaging. More than 90% of individuals have mutations in NOTCH3 gene.

MATERIALS & METHODS: Targeted exome sequence analysis was performed within a patient with Alzheimer disease (AD) from a Turkish family with at least two loops of consanguinity. In order to exclude PSEN1, PSEN2 or APP mutations as the cause of disease, exons 3-12 of PSEN1 and PSEN2 and exons 16 and 17 of APP were PCR amplified and sequenced.

RESULTS: The pathogenic NOTCH3 mutation (p.R1231C) was found within the AD patient. Additional screening of other family members revealed that one more individual also harbors the same mutation. This individual known to be affected by Systemic Lupus Erythematosus (SLE) was nearly 20 years younger at examination than the age of onset of dementia in the AD patient, but he did not show any signs of CADASIL or dementia. The screening of the NOTCH3 gene mutation p.R1231C in cohort of 95 familial AD cases from Turkey and 95 controls did not reveal any other carrier.

CONCLUSION: Although rare cases of co-occurrence of CADASIL and AD have been reported, knowing the proteins involved in the pathologic process of both diseases, one could expect a larger superposition. Here we present for the first time a patient with typical Alzheimer phenotype carrying a known pathogenic NOTCH3 gene mutation. We also demonstrate that exome sequencing is a valid, rapid and cost-effective tool to identify genetic mutations in complex diseases.

Keywords: Alzheimer disease, NOTCH3, Turkey

P30

Alzheimer hastalığına yatkınlıkta Visfatin -948 G-T polimorfizminin etkisi

Ufuk Vurgun¹, Özlem Şahin², Kemal Uğur Tüfekçi¹, Görsev G. Yener^{1,2}, Kemal Kürşad Genç¹, Şermin Genç¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

¹Dokuz Eylül University, Department of Neurosciences, Izmir, Turkey

²Dokuz Eylül University, Department of Neurology, Izmir, Turkey

AMAÇ: Alzheimer Hastalığı (AH), ileri yaştaki demansların en sık formudur. Kognitif fonksiyonlarda ilerleyici bozulma ile karakterizedir. Klinik pratikte, AH'nın kesin kriterlerine rağmen tanısı sekonder nedenlerin ve diğer demansif hastalıkların dışlanması ile konur. AH'da erken tanı ve hastalığın erken evrelerinde müdahale, tedavinin etkinliği açısından büyük önem taşır. Bu sebeple sağlıklı bireylerde olası bir yatkınlığın tespiti hastalığa karşı alınabilecek önlemler bakımından yararlı olacaktır. Araştırmamızda adiposit kökenli bir sitokin olan Visfatin'in -948 G-T polimorfizminin AH'na yatkınlıktaki etkisi incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya 40 Alzheimer hastası ve 40 sağlıklı kontrol alınmıştır. AH olguları Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Demans polikliniğinde takip edilen hastalardan ardışık sırayla 20.06.2009-20.03.2010 tarihleri arasında alınmıştır. Kontrol grubu, hastalar ile benzer demografik özelliklere sahip gönüllü sağlıklı kişilerden oluşturulmuştur. Hasta ve kontrollere Mini Mental Durum Testi (MMDT), Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST), Benton Yüz Tanıma Testi, Kategorik Akıcılık Testi uygulanmıştır. AH ve kontrol olgularının kan örneklerinden Visfatin -948 G-T polimorfizmi real-time PCR ile allel spesifik primerler kullanılarak erime eğrisi analizi ile incelenmiştir. Visfatin -948 G-T polimorfizmi dışında serum açlık kan şekeri (AKŞ), Low Density Lipid (LDL), High Density Lipid (HDL), trigliserid, total kolesterol ve C-Reaktif Protein (CRP) düzeyleri de ölçülmüştür.

BULGULAR: AH ve kontrol grubu -948 G-T polimorfizmi açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

SONUÇ: Çalışmamızdaki örnekleme Visfatin -948 G-T polimorfizminin AH'na yatkınlığa neden olmadığı saptanmıştır. Ayrıca klinik bulgularla -948 G-T polimorfizmi arasında da bir ilişki saptanamamıştır. AH patogenezinde Visfatin'in olası rolünü araştırarak daha geniş örneklem grubunda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Visfatin, PCR, Demans, Polimorfizm, Sitokin

TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 109S283).

The effect of Visfatin -948 G-T polymorphism in predisposition for Alzheimer's disease

OBJECTIVES: Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia in elderly. It is characterized by progressive deterioration of cognitive functions. In clinical practice, current criteria for diagnosis of AD are still largely based on the exclusion of secondary causes and other dementive disorders. Early diagnosis and treatment at early stages are very important at AD for the efficacy of treatment. Pointing out a possible predisposition will be helpful for taking precautions against AD. In our study, we examined the effect of Visfatin -948 G-T polymorphism as a predisposition for AD.

MATERIALS & METHODS: In the present study, 40 AD patients and 40 healthy control subjects were included. AD patients were selected consecutively from Dementia outpatient clinic in Dokuz Eylül University, Department of Neurology between the dates of 20.06.2009-20.03.2010. Control cases were selected from the healthy elderly volunteer persons with similar demographic features. We studied -948 G-T polymorphism from AD patients and healthy controls peripheral blood samples with real-time PCR using allel specific primer and melting curve analysis. Beside -948 G-T polymorphism we investigated serum fasting glucose levels (FGL), LDL, HDL, triglyceride, total cholesterol and C-Reactive Protein (CRP). All the patients and controls also were examined with the Mini Mental State Examination (MMSE), The Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), Benton Facial Recognition Test and Category Naming Test.

RESULTS: There were no significant differences between patients and healthy cases for -948 G-T polymorphism.

CONCLUSION: According to our experimental group, we show that the -948 G-T polymorphism does not cause predisposition for AD. Future studies with larger numbers of patients and controls are necessary to clarify exact role of Visfatin in AD pathogenesis.

Keywords: Alzheimer's disease, Visfatin, PCR, Dementia, Polymorphism, Cytokine

Funded by TUBİTAK (Project number 109S283).

P31

Nörodejeneratif mekanizmaların SH-SY5Y mitokondriyal disfonksiyon hücre modellerinde diferansiyel protein ekspresyon analiziyle araştırılması

Betül Baykal^{1,2}, Ömer Kaçar¹, Hüseyin Özkaya¹, Ahmet Tarık Baykal¹

¹Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, TÜBİTAK -Marmara Araştırma Merkezi, Gebze, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ve Moleküler Biyoloji Bölümü, İzmit

¹Genetic Engineering and Biotechnology Institute, TUBITAK-Marmara Research Center, Gebze, Kocaeli Turkey

²Kocaeli University, Faculty of Medicine, Department of Molecular Biology and Medical Genetics, İzmit, Turkey

AMAÇ: Nörodejeneratif mekanizmaların in-vitro yöntemlerle araştırılıp, aydınlatılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: SH-SY5Y hücreleri, elektron tranport zincirindeki 5 adet kompleksin her birine özgü nörotoksinler (MPTP, 3NP, Azide, Antimycin, Oligomycin) ile etkileştirilip, LC-MS^E temelli bottom-up label-free diferansiyel proteomik yöntem ile analizleri yapıldı. Triptik peptidler nanokromatografi ile ayrıştırıldı. MS ve MS/MS deneyleriyle de amino asit dizilerinden tanımlama ve kesin miktar tayinleri yapıldı.

BULGULAR: 400 adet yüksek güvenilirlikte protein tanımlandı ve mutlak miktarları ölçüldü. Tanımlanan proteinler, biyolojik süreç, moleküler fonksiyon ve hücreyel yerleşimlerine göre otomatik olarak sınıflandırılarak, her hücre modeline özgü, enerji metabolizmasında, stres cevabında ve regülasyonlarda değişim olduğu gözlemlendi.

SONUÇ: Nörotoksine maruz bırakılan SH-SY5Y nöroblastoma hücreleri, in-vitro mitokondriyal disfonksiyon modelleri olarak kullanılmak için uygundur. LC-MS/MS protein ekspresyon değişimlerini göstermek için ve nörodejeneratif mekanizmaların anlaşılabilmesi için başvurulacak güçlü bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: nanoUPLC-ESI-qTOF, Shotgun proteomiks, Nörodejenerasyon

Differential protein expression analysis of SH-SY5Y cell models to elucidate neurodegenerative mechanisms

OBJECTIVES: Central nervous system carries complex processes and requires methods to understand the aberrant mechanisms that define the deviation from the normal physiology. Liquid chromatography coupled to high definition mass spectrometry found increase usage in the study of neuroproteomics to pinpoint altered pathways and disease specific biomarkers to find new drug targets. The study involves *in-vitro* neuroblastoma cell disease model to differentiate specific pathways related to AD, PD, and HD.

MATERIALS & METHODS: LC-MS^E based bottom-up label-free differential proteomics expression analysis was applied to electron transport complex specific neurotoxin induced neuroblastoma cells. Tryptic peptides generated were fractionated by nano chromatography and amino acid sequences for the identification and absolute quantification was achieved by the MS and MS/MS experiments.

RESULTS: 400 high confidence protein identifications were achieved and absolute amounts were quantified. Automated classification of identified proteins based on biological processes, molecular function and cellular compartmentation shows that there are cell model specific alterations in pathways related to energy metabolism, stress response, regulation, etc.

CONCLUSION: Neurotoxin treated SH-SY5Y neuroblastoma cells are viable *in-vitro* mitochondrial dysfunction models to study neurodegeneration. LC-MS/MS is a powerful method to quantify protein expression changes and can help understand pathways involved in neurodegenerative mechanisms.

Keywords: nanoUPLC-ESI-qTOF, Shotgun proteomics, Neurodegeneration

P32

Mortalin gen ekspresyonuna erythropoietinin etkisi

Meryem Gülfem Öner, Şermin Genç

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir

Dokuz Eylül University, Institute of Health Sciences, Department of Neuroscience, Izmir, Turkey

AMAÇ: Eritropoetin (Epo) hematopoietik bir büyüme faktörü ve sitokindir. Son yıllarda yapılan çalışmalar Epo'nun sinir sisteminde önemli sitoprotektif özellikleri olduğu gösterilmiştir.

Mortalin bir ısı şok proteini olup, HSP 70 ailesindendir, 74 kDa'luk bir şaperondur. Esas olarak mitokondride bulunmaktadır. Çoğalma, canlıda çeşitli fonksiyonların korunması ve stresse yanıt gibi önemli fonksiyonlara sahiptir. Çalışmamızın amacı SHSY-5Y hücrelerinde Mortalin gen ekspresyonunda Epo'nun rolünü araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: SHSY-5Y nöroblastoma hücreleri Epo (1U/ml, 10 U/ml) dozları ile 24 saat muamele edilmiştir. Daha sonra bunun Mortalin ekspresiyon seviyelerini gözlemek için Western-blot ve RT-PCR yapılmıştır.

BULGULAR: Yapılan ilk denemelerde Epo'nun Mortalin gen ekspresyonu üzerine etkisi gözlenmemiştir.

SONUÇ: Mortalin genine Epo'nun etkisi, differansiye SHSY-5Y'de incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Eritropoietin, Mortalin, SHSY-5Y

The effect of erythropoietin on mortalin gene expression

OBJECTIVES: Erythropoietin (Epo) is a hematopoietic growth factor and cytokine which stimulates erythropoiesis. In recent years, Epo has been shown to have important cytoprotective features in the nervous system. Mortalin is a heat shock 70 family protein, a 74kDa chaperone. It has been mainly localized to mitochondria. It is an essential protein and has functions related to proliferation, functional maintenance and stress response. Our study aimed to show that wheather Epo regulates Mortalin gene expression in SHSY-5Y cells.

MATERIALS & METHODS: SHSY-5Y neuroblastoma cells were treated with Epo (1U/ml, 10 U/ml) for 24 hours. To observe Mortalin expression levels Western blotting and RT-PCR was performed.

RESULTS: According to first results, Epo has not showed any effect on Mortalin gene expression.

CONCLUSION: The effect of Epo on Mortalin gene expression should be examined on differentiated SHSY-5Y cells.

Keywords: Erythropoietin, Mortalin, SHSY-5Y

P33

Fare Parkinson modelinde dokosaheksaenoik asitin koruyucu etkisi ve mekanizması

Özlem Özsoy¹, Mutay Aslan², Nimet Uysal¹, Burcu Gemici¹, Aysel Ağar¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Antalya, Turkey

²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Antalya, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı fare Parkinson modelinde dokosaheksaenoik asitin ekisini ve etki mekanizmasını araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada 60 adet C57BL/6 fare (10 aylık, 25–30 g) kullanılmıştır. Fare Parkinson modeli, 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) enjeksiyonu ile oluşturulmuştur. Dokosaheksaenoik asit, deney gruplarına gavaj yoluyla uygulanmıştır. Motor aktivite, çubuk testi ile belirlenmiştir. Substansiya nigra dokusunda siklooksijenaz-2 (COX-2), kaspaz-3 enzim aktiviteleri ve prostaglandin E2 (PGE2), nükleer faktör kappa-B (NF-κB) seviyeleri belirlenmiştir.

BULGULAR: MPTP uygulanan farelerde motor bozukluk ($p<0.05$) gözlenmiştir. MPTP + DHA grubunda ise MPTP grubuna göre motor fonksiyonlarda gelişme ($p<0.05$) tespit edilmiştir. MPTP uygulaması COX-2 ve total COX aktivitelerini arttırmıştır ($p<0.01$). MPTP + DHA grubunda ise MPTP grubuna kıyasla COX-2 ve total COX aktivitelerinde azalma ($p<0.05$) saptanmıştır. MPTP ve MPTP + DHA gruplarında kaspaz-3 aktivitesi kontrol grubuna göre artmıştır ($p<0.001$). MPTP grubunda PGE2 düzeyi kontrole göre artarken ($p<0.05$), MPTP + DHA grubunda MPTP grubuna göre azalma ($p<0.05$) saptanmıştır. MPTP grubunda NF-κB protein seviyesi azalırken ($p<0.01$), MPTP + DHA grubunda MPTP grubuna kıyasla herhangi bir değişiklik tespit edilmemiştir.

SONUÇ: DHA'nın deneysel Parkinson modeli üzerine koruyucu etkisinde COX-2 ve PGE2 olası yollar arasında sayılabilir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin, Dokosaheksaenoik asit, Siklooksijenaz-2, Prostaglandin E2

The protective effect and the mechanism of docosahexaenoic acid in a mouse model of Parkinson's disease

OBJECTIVES: This study aimed to investigate the effect of docosahexaenoic acid (DHA) in a mice model of Parkinson's disease (PD).

MATERIALS & METHODS: Sixty male C57BL/6 mice (10 months old, weighing 25–30 g) were used throughout all experiments. Mice model was created by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) and DHA was given by gavage. Motor activity of mice was evaluated via the pole test. Cyclooxygenase-2 (COX-2), caspase-3 activities, prostaglandin E2 (PGE2) and nuclear factor kappa-B (NF-κB) levels were determined in SN.

RESULTS: Mice treated with MPTP showed motor deficits ($p<0.05$) as compared to control. Significant improvement ($p<0.05$) was observed in MPTP + DHA group when compared to MPTP group. Treatment with MPTP significantly increased ($p<0.01$) the activity of COX-2 and total COX in SN when compared to the control group. Docosahexaenoic acid caused a significant decrease ($p<0.05$) in total COX and COX-2 activity in SN of mice given MPTP. Caspase-3 activity was significantly increased ($p<0.001$) in MPTP and MPTP + DHA group when compared with control. Levels of PGE2 increased ($p<0.05$) in MPTP group when compared to control in SN. Docosahexaenoic acid treatment in MPTP group reduced ($p<0.05$) PGE2 in SN. Nuclear factor kappa-B levels were found to be decreased ($p<0.01$) in SN of MPTP group. However, NF-κB protein level of SN was unaltered in MPTP + DHA group when compared with MPTP group.

CONCLUSION: Cyclooxygenase-2 and PGE2 will be potentials pathways in the protective effects of DHA in experimental PD.

Keywords: Parkinson's disease, 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, Docosahexaenoic acid, Cyclooxygenase-2, Prostaglandin E2

P34

Multiple Skleroz hastalarının serum, ve nötrofillerinin lipit peroksidasyon ve antioksidan parametreleri ile nötrofillerindeki Ca^{+2} salınım değerlerinin araştırılması

Mustafa Nazıroğlu¹, A Cihangir Uğuz¹, Süleyman Kutluhan², Semih Gürler², Vedat A. Yürekli²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Isparta

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Isparta

¹Department of Biophysics, Medical Faculty, Süleyman Demirel University, Isparta

²Department of Neurology, Medical Faculty, Süleyman Demirel University, Isparta

AMAÇ: Reaktif oksijen türleri (ROT) antioksidan parametreler arasındaki dengenin reaktif oksijen türlerinin lehine bozulması sonucu multiple skleroz (MS) gibi nörolojik hastalıkları da içeren oksidatif stres durumu oluşmaktadır. Bu çalışmamızda GSH, GSH-Px ve LP değerlerini tespit ederek MS hastalarının serum ve nötrofillerindeki oksidatif stres seviyelerini tespit ettik.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamız her bir grupta 6 birey olacak şekilde, kontrol ve hasta olmak üzere iki gruptan oluştu. Hasta ve sağlıklı bireylerden kan alınarak serum ve nötrofillerine ayrıldılar. Nötrofil izolasyon işlemi taze olarak alınan kanın farklı solusyonlardan farklı hızlarda santrifuj işlemine tabii tutulması ile gerçekleşti. Elde edilen nötrofiller daha sonra Fura-2-AM floresan boyası ile boyanarak spektrofotometre cihazında Ca^{+2} analizine tabi tutuldular.

BULGULAR: Serum ve nötrofillerdeki GSH, GSH-Px düzeyleri kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda daha düşük, LP düzeyleri ise hasta grubuna kıyasla kontrol grubunda daha düşük bulundu.

SONUÇ: MS hastalarının serum ve nötrofillerinde artmış bir oksidatif durum tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Multiple skleroz, Oksidatif stres; Ca^{2+} salınımı, Nötrofil, Antioksidan

Serum and neutrophil antioxidant and lipid peroxidation parameters, and neutrophils Ca^{2+} release values in patients with Multiple Sclerosis

OBJECTIVES: Oxidative stress through the changes in the levels of reactive oxygen species and antioxidative parameters can cause various neurological disorders including multiple sclerosis (MS). We investigated levels of oxidative stress in serum and neutrophil of patients with MS by investigating reduced glutathione (GSH), glutathione peroxidase (GSH-Px) and lipid peroxidation (LP).

MATERIALS & METHODS: There were two groups i.e. control, patients with MS with 6 individuals in each group. Blood samples were taken from both control and patient groups. Neutrophils were isolated from peripheral whole blood of healthy volunteers and patients with MS. Ca^{2+} signaling analysis were performed in spectrofluorometer by using Fura-2-AM.

RESULTS: Serum and neutrophil GSH and GSH-Px values were lower in patient group than in control, although LP levels were higher in patients than in control. We observed some changes in Ca^{2+} release in neutrophil of patients with MS.

CONCLUSION: Multiple sclerosis (MS) patients were found to have elevated oxidative stress in serum and neutrophil, which suggested disease activating free radical peroxidation.

Keywords: Multiple sclerosis, Oxidative stress, Ca^{2+} release, Neutrophil, Antioxidants

P35

Ak madde lezyonlu migren hastalarında anti-nöronal antikorlar

Ece Erdağ¹, Erdem Tüzün¹, Recai Türkoğlu², Sema İçöz³, Ömer Birişik³, Murat Kürtüncü³, Gülşen Akman-Demir³

¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*

²*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

¹*Istanbul University, DETAE, Department of Neuroscience, Istanbul, Turkey*

²*Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, Department of Neurology, Istanbul, Turkey*

³*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Migren hastalarının kranyal manyetik rezonans (MR) incelemelerinde etyolojisi bilinmeyen ak madde lezyonları saptanabilmektedir. Bu çalışmada, migren hastalarında görülen ak madde lezyonları ile anti-nöronal antikor varlığı arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: On yedi ak madde lezyonlu migren hastası, 19 ak madde lezyonu olmayan migren hastası, 20 multipl skleroz (MS) hastası ve 20 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Olguların serumları, sıçan beyninin kullanıldığı indirekt immünohistokimya yöntemiyle anti-nöronal immünglobulin G (IgG) varlığı açısından test edildi.

BULGULAR: Ak madde lezyonu olan ve olmayan migren hastalarının demografik, klinik özellikleri ve sistemik antikor sıklıkları arasında fark yoktu. Ancak ak madde lezyonlu migren hastalarında anti-nöronal antikor sıklığı ak madde lezyonu olmayan migren hastalarınınkine oranla belirgin derecede yükseldi (12/17'ye 2/19) [p=0.0004]. Anti-nöronal antikorlar serebellumun moleküler tabakası ve Purkinje hücrelerinin sitoplazmaları ile reaksiyon gösterdi. MS hastalarında ve sağlıklı kontrollerde ise anti-nöronal antikor saptanmadı [p=0.0001].

SONUÇ: Bulgularımız migren olgularında saptanan ak madde lezyonlarının antikor aracılı immünolojik mekanizmalarla ortaya çıkabileceğini ve migren patogeneğinde inflamatuvar süreçlerin rol oynadığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antinöronal antikor, Otoantikor, Otoimmünite, Migren, Ak madde lezyonu

Anti-neuronal antibodies in migraine patients with white matter lesions

OBJECTIVES: Magnetic resonance imaging (MRI) studies occasionally display hyperintense lesions within the white matter of migraine patients. We aimed at investigating the association between these white matter lesions (WML) and anti-neuronal antibodies.

METHODS & MATERIALS: Seventeen migraine patients with WML, 19 migraine patients without WML, 20 multiple sclerosis (MS) patients and 20 healthy controls were included. Their sera were tested for anti-neuronal immunoglobulin G (IgG) presence with indirect immunohistochemistry method using rat brain sections.

RESULTS: Migraine patients with and without WML showed identical demographic and clinical features and systemic antibodies frequencies. However, migraine patients with WML displayed a significantly higher frequency of anti-neuronal antibodies than those without WML [p=0.0004]. Anti-neuronal antibodies reacted with the cytoplasm of Purkinje cells and the molecular layer of cerebellum. None of the MS patients and healthy controls displayed anti-neuronal antibodies [p=0.0001].

CONCLUSION: Our results imply that WML might be caused by antibody-mediated immunological mechanisms and inflammatory processes might be involved in migraine pathogenesis.

Keywords: Antineuronal antibody, Autoantibody, Autoimmunity, Migraine, White matter lesion

P36

Adölesan başlangıçlı oral nikotin maruziyeti erişkin erkek sıçan beyinde BDNF mRNA ekspresyonunu azaltır*Tanseli Nesil^{1,2}, Oğuz Gözen Koylu^{1,3}, Melis Olcum^{1,2}, Sakire Pöğün¹, Lütüye Kanıt^{1,3}*¹Ege Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir²Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir³Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir¹Ege University, Center for Brain Research, Izmir, Turkey²Ege University, Inst. of Science, Biotechnology Department, Izmir, Turkey³Ege University, School of Medicine, Department of Physiology, Izmir, Turkey

AMAÇ: Nikotin bağımlılığında beyin türevli nörotrofik faktör (BDNF), öğrenme ve nikotin bağımlılığının sürdürülmesinde kritik rol oynar. Sigara bağımlılığında nikotin tetiklediği BDNF düzenlemesiyle ilişkili çalışmaların sonuçları birbiriyle çelişkilidir. Bu çalışmanın amacı isteğe bağlı olarak alınan nikotinin, miktarına ve cinsiyete göre beyin BDNF mRNA seviyelerinde bir değişiklik oluşturup oluşturmadığını saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Erişkin erkek ve dişi Sprague Dawley sıçanlara adölesandan başlayarak erişkinliğe 23 hafta boyunca oral yoldan kendi kendine nikotin tercihi uygulanmıştır (2 şişeli 10-20 mg/L nikotin ya da su; her ikisinde de 20 mg/L sakarin). Sıçanlar nikotin tercihlerine göre gruplandırılarak (n=7-10/grup) 6 grup oluşturulmuştur: dişi ve erkek, maksimum ve minimum, nikotin tercihi ve kontrol (2 şişede de sakkarinli su). Frontal korteks, striatum ve hipokampus beyin bölgeleri ayrılarak, yarı-kuantitatif tersinir transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile BDNF mRNA ekspresyonu saptanmıştır.

BULGULAR: Tüm BDNF mRNA verileri incelendiğinde cinsiyet farkı anlamlı olarak ortaya çıkmış ve dişilerde BDNF belirgin bir değişiklik göstermezken erkeklerde anlamlı azalmalara yol açtığı görülmüştür. Post Hoc testlerde maksimum nikotin tercih eden erkek grubunun BDNF mRNA seviyelerinde hem frontal korteks (P= 0,026) hem de hipokampus (P= 0,028) ta istatistiksel anlamlı bir azalma gösterdiği saptanmıştır.

SONUÇ: Sonuçlarımız, adölesan dönemde oral nikotin maruziyeti maksimum nikotin tercih eden erişkin erkeklerin frontal korteks ve hipokampus BDNF mRNA seviyelerini azaltırken, dişi sıçanlarda aynı etkiyi gerçekleştirmediğini göstermiştir. Bu durumda, nikotin bağımlılığının nöroplastitesinde yer alan BDNF cinsiyete göre farklı düzenlenir ve oluşan bu etki maksimum nikotin tercih eden erkeklerde daha belirgindir.

Anahtar Kelimeler: Nikotin, Frontal korteks, Hipokampus, BDNF mRNA, Cinsiyet farkı

Adolescent onset oral nicotine exposure decreases BDNF mRNA expression in adult male rat brain

OBJECTIVES: Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) plays a critical role in learning and continuation of dependence in nicotine addiction. Studies related to nicotine induced BDNF regulation in smoking dependence results are contradictory to each other. The purpose of this study is to determine whether there's a change in brain BDNF mRNA levels according to the amount of voluntary nicotine consumption and sex.

MATERIALS & METHODS: Adult male and female Sprague Dawley rats were exposed to oral nicotine self administration (2 bottles, 10-20mg/L nicotine or water, both containing 20 mg/L saccharine) from adolescent to adult period for 23 weeks. Rats were grouped according to their nicotine preferences (n=7-10/group) resulting in 6 groups: Female or male maximum-minimum preferring and control (both containing saccharine). Frontal cortex, striatum and hippocampus were dissected and total RNA was extracted from tissues. Semi-quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) was performed for BDNF mRNA expression in the selected brain regions.

RESULTS: Our results showed a significant sex difference, and decreased levels of BDNF mRNA expression in males were significant but not in females. Post Hoc tests indicated that BDNF mRNA levels of maximum nicotine preferring male rats were decreased significantly both in frontal cortex (P= 0,026) and hippocampus (P= 0,028).

CONCLUSION: Results suggest that adolescent onset oral nicotine exposure reduces BDNF mRNA levels in frontal cortex, hippocampus of maximum nicotine preferred adult males, but not in female rats. Thus; oral chronic nicotine exposure effects BDNF regulation differently in neuroplasticity of nicotine addiction and this effect could be pronounced only maximum preferred males.

Keywords: Nicotine, Frontal cortex, Hippocampus, BDNF mRNA, Sex difference

P37

BMSC ve AdMSC'lerin polikaprolakton, polikaprolakton-kollajen nanofibröz yüzeylerde sinir hücrelerine farklılaştırılması

Merve Çapkin¹, Soner Çakmak², Feyzan Özdal-Kurt³, Menemşe Gümüşderelioğlu⁴, İsmet Deliloğlu-Gürhan⁵

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı, Ankara

³Celal Bayar Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Manisa

⁴Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Ankara

⁵Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir

¹Hacettepe University, Institute of Science, Department of Bioengineering, Ankara, Turkey

²Hacettepe University, Institute of Science, Department of Nanotechnology and Nanomedicine, Ankara, Turkey

³Celal Bayar University, Faculty of Science, Department of Biology, Manisa, Turkey

⁴Hacettepe University, Faculty of Engineering, Department of Chemical Engineering, Ankara, Turkey

⁵Ege University, Faculty of Engineering, Department of Bioengineering, İzmir, Turkey

AMAÇ: Elektro-eğirmeyle üretilmiş, düzgün veya gelişigüzel dizili polikaprolakton (PCL) ve PCL-kollajen nanofibröz yüzeyler kullanılarak, sıçan yağ dokusundan ve kemik iliğinden izole edilen mezenkimal kök hücrelerin (AdMSC ve BMSC) nöronal farklılaşma ve kontrol ortamlarında sinir hücrelerine farklılaşmalarında yüzey topografisinin etkisi incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Düzgün veya gelişigüzel dizili PCL ve PCL-kollajen nanofiberler PCL membranlar üzerine toplanıp taramalı elektron mikroskopuyla (SEM) karakterizasyonu yapılmıştır. AdMSC ve BMSC'ler sıçan yağ dokusundan ve kemik iliğinden izole edilmiştir. Hücreler, akış sitometrisiyle, immünohistokimyasal boyamalarla karakterize edilmiştir. Hücre tutunması SEM ile incelenmiştir. Hücreler nanofibröz matrislerin üzerinde, nöronal farklılaşma ajanlarının olduğu ve olmadığı; %15 serum, %1 L-glutamin, %0.1 antibiyotik içeren α -MEM (minimum essential medium) besi ortamında %5 CO₂'li atmosferde ve 37°C'de 14 gün inkübe edilmiştir. Hücre canlılığı ve üremesi mitokondriyal aktiviteyle belirlenmiştir. Sinir hücrelerine farklılaşma, immunofloresan işaretleme yöntemiyle nöronlara (BIII-Tubulin), astrositlere (glial fibrillary acidic protein), nöral öncül hücrelere (nestin) ve oligodendrositlere (oligodendrocytes marker) spesifik birincil antikorlar ve bu antikorlara spesifik floresan işaretli ikincil antikorlar kullanılarak incelenmiştir.

BULGULAR: Gelişigüzel nanofiberli yüzeylerin düzgün dizili nanofiber içeren yüzeye göre hücre üremesini daha çok desteklediği ve hücrelerin nanofiber yönlenmesini takip ettiği belirlenmiştir. En iyi nöronal farklılaşmanın BMSC'lerde oligodendrosit hücreleri yönünde olduğu ve bu farklılaşmanın en çok düzgün dizili PCL yüzeyde (immünoreaktivite şiddeti 2.91 ± 0.29 , 3 üzerinden; $p < 0.001$) gerçekleştiği gösterilmiştir.

SONUÇ: Düzgün dizili PCL-kollajen nanofiberlerin yalnızca PCL içeren nanofiberlere göre üremeyi daha çok desteklemesinden dolayı farklılaşmanın daha az indüklediği yorumlanmıştır. Hücrelerin oligodendrositlere farklılaşmalarının indükleyici ortam bileşenlerinin konsantrasyonlarına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Düzgün dizili nanofiberlerin oligodendrositlerle ilgili çalışmalar için uygun bir nanotopografik yüzey olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mezenkimal kök hücre, Elektro-eğirme, Polikaprolakton, Kollajen, Sinir hücrelerine farklılaşma

Ege Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2009-169). Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Şube Müdürlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 10 Müh 005). M. Çapkin TÜBİTAK 2210-Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı tarafından desteklenmiştir.

Differentiation of BMSCs and AdMSCs to neural cells on electrospun polycaprolactone and polycaprolactone-collagen surfaces

OBJECTIVES: The effect of topographical differences of electrospun polycaprolactone (PCL) and PCL-collagen (PCL-COL) nanofibrous materials on rat bone marrow and adipose tissue derived mesenchymal stem cells' (BMSCs and AdMSCs, respectively) differentiation to the neuronal cells were investigated.

MATERIALS & METHODS: Aligned and random PCL and PCL-COL nanofibers were collected on PCL membranes. AdMSCs and BMSCs were isolated from adult rats. Cell characterization was realized by immunostainings and flow cytometric analysis. The cells were cultivated on nanofibrous surfaces in the presence of α -MEM (15% serum, 1% L-glutamin, 0.1% antibiotics) with and without neuronal differentiation factors for 14 days (5% CO₂ atmosphere at 37°C). The cell attachment and nanofibers' structure were investigated by scanning electron microscopy. Growth parameters of the cells were determined by MTT method. The differentiation was shown by immunofluorescence techniques. Immunofluorescence study was performed with four different neuronal markers. BIII-Tubulin for neurons, GFAP (glial fibrillary acidic protein) for astrocytes, nestin for neural progenitor cells, O4 for oligodendrocytes.

RESULTS: Random nanofibrous surfaces supported cell proliferation better than aligned nanofibrous surfaces and the cells were followed nanofiber direction. The intensity of the immunoreactivity of differentiated oligodendrocytes from BMSCs on aligned PCL was highest when compared with other groups ($p < 0.001$).

CONCLUSION: Aligned PCL-COL nanofibrous surfaces supported cell proliferation more than PCL nanofibers so that they induced neuronal proliferation less. It was thought that concentrations of neuronal induction agents induced oligodendroglial differentiation. Aligned nanofibrous surfaces may be applicable surface for oligodendrocytes differentiation and cultivation studies.

Keywords: Mesenchymal stem cell, Electrospinning, Polycaprolactone, Collagen, Neural cell differentiation

P38

Kitosan ve türevi yüzeylerin PC12 ve karışık glia hücrelerinin *in vitro* sağ kalımı ve proliferasyonuna etkisi

Tanseli Nesil^{1,2}, Ersin O. Koylu^{1,3}, Aylin Şendemir-Ürkmez^{1,4}

¹Ege Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir

²Ege Üniversitesi, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴Ege Üniversitesi, Biyomühendislik Anabilim Dalı, İzmir

¹Ege University, Center for Brain Research, Izmir, Turkey

²Ege University, Department of Biotechnology, Izmir, Turkey

³Ege University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Izmir, Turkey

⁴Ege University, Department of Bioengineering, Izmir, Turkey

AMAÇ: Kitosan doğal bir biyopolisakkarit olarak sinir doku mühendisliğinde yaygın olarak araştırılmaktadır. Periferik doku mühendisliği uygulamaları için kitosan potansiyel bir aday olmasına rağmen merkezi sinir sistemindeki hücrelerle etkileşimiyle ilişkili az sayıda veri bulunmaktadır. Çalışmanın amacı; 3 farklı kitosan türevi kullanılarak merkezi sinir sisteminin model hücre hattı olan PC12 ve primer karışık glia hücrelerinin proliferasyon ve sağ kalımını kolaylaştıracak optimum yüzeyleri belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada kitosan, kitosan/jelatin ve kitosan/polilizin karışımlarının üçer farklı konsantrasyonu seçilmiştir. Doku kültür kuyucukları test edilecek malzemelerle kaplanmış ve hücreler 24, 48, 72 saatlik değerlendirmeler için bu yüzeylere ekilmiştir. Planlanan her bir zaman bitiminde farklı yüzeyler üzerindeki hücre sağ kalımı ve proliferasyonu MTT, giemsa boyama ve faz kontrast mikroskopisi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: PC12 hücreleri %2 kitosan/polilizin yüzeyler üzerinde, % 0,5 and % 1 kitosan/polilizin yüzeylere göre için daha iyi proliferasyon göstermiştir ($p<0.05$). Beklenenin aksine, kitosan/jelatin yüzeyler PC12 hücre proliferasyonu için negatif etki oluştururken özellikle %10 kitosan/jelatin yüzeyler karışık glia hücre proliferasyonu için pozitif etki oluşturmuştur ($p<0.05$).

SONUÇ: Merkezi sinir sistemi model nöronları kitosan/polilizin yüzeylerde daha iyi proliferasyon olurken kitosan/jelatin yüzeyler karışık glia hücrelerinin proliferasyonu için daha iyi bir niş oluşturmuştur. Kitosanın iki kimyasal türevi birlikte kullanılarak üretilen doku iskeleleri fonksiyonel hücre replasman terapileri için her iki hücre popülasyonunun beraber kültüre edilebilecekleri doku mühendisliği yapılarının tasarımı için ümit vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: PC12, Karışık glia, Kitosan, Proliferasyon

Effects of chitosan and its derivative surfaces on proliferation and survival of PC12 and mixed glia cells in vitro

OBJECTIVES: Chitosan, a natural biocompatible polysaccharide, has been widely investigated in neural tissue engineering. It is a potential candidate material for peripheral nerve tissue engineering applications, however, little data has been available describing the interactions of chitosan in the central nervous system. The purpose of this study is to determine the optimum surfaces to facilitate the proliferation and survival of PC12 cells, one of the CNS model cell lines, and mixed glia by using 3 different chitosan derivatives.

MATERIALS & METHODS: Selected materials were chitosan, chitosan/gelatin and chitosan/polylysine mixtures with 3 different concentrations of the latter two. The tested materials were coated onto tissue culture wells and cells were seeded on these surfaces for 24, 48 and 72 hours. At the end of the scheduled period, cell viability and proliferation on different materials were observed by MTT, giemsa staining and phase contrast microscopy.

RESULTS: %2 chitosan/polylysine concentration showed better proliferation characteristics ($p<0.05$) compared to % 0,5 and % 1 chitosan/polylysine concentrations for PC12 cells. Contrary to expected, chitosan/gelatin surfaces induced a negative effect on proliferation of PC12 cells while particularly %10 chitosan/gelatin surfaces showed a positive effect on mixed glia cell proliferation ($p<0.05$).

CONCLUSION: Model CNS neurons show better proliferation on chitosan/polylysine surfaces while chitosan/gelatin surfaces provide a better niche for mixed glia cell proliferation. A combination of the two chemical derivatives of chitosan can be a good candidate for designing tissue engineering constructs for culture of two populations of cells together for functional cell replacement therapies.

Keywords: PC12, Mixed glia, Chitosan, Proliferation

P39

Prenatal dönem ve yetişkin insan neokorteksinde serebral kaverno malformasyon-2 (CCM2) proteininin ekspresyonu

Gamze Tanrıöver¹, Berna Sözen¹, Murat Günel², Necdet Demir¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Yale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, New Haven, Amerika

¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey

²Yale University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, New Haven, CT, USA

AMAÇ: Serebral kaverno malformasyon (SKM), yaklaşık 1/200 insidansla görülen, merkezi sinir sistemindeki vasküler malformasyonlar arasında en yaygın rastlanan malformasyon tipidir. Genetik linkaj analizleri sonucunda CCM1, CCM2 ve CCM3 adı verilen üç SKM gen lokusu belirlenmiştir. Her üç gen de SKM hastalığının patofizyolojisinin çözülebilmesi için yeni yaklaşımların ortaya çıkmasına olanak sağlamıştır. Çalışmamızda, CCM2 proteininin insan prenatal gelişimi sırasında ve yetişkin neokorteksinde kan damarlarının oluşumuna katılabileceği hipotezinden yola çıkarak CCM2 proteininin ekspresyon alanlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: CCM2 proteininin ekspresyonu, gelişen ve yetişkin insan neokorteksinde immünohistokimya ve western blot analizleri kullanılarak belirlenmiştir.

BULGULAR: İmmünohistokimyasal analizlerde CCM2 ekspresyonu, vasküler endotelyum ve nöroglial prekürsör hücrelerde gelişim sırasında açıkça belirlendi. Yetişkin insan neokorteksinde ise, arteriyel endotelyum, nöronlar ve bazı glial hücrelerde ekspresyonu dikkat çekiciydi. İmmünohistokimyasal sonuçlarımız western blot analizleri ile doğrulandı.

SONUÇ: Bu ekspresyon modeli, CCM2'nin arteriyel endoteli işaretleyen bir belirteç olabileceğini gösterirken, vasküler kimliğin oluşumunda bir sebep ya da sonuç olabileceği fikrini de düşündürmektedir. Ayrıca, CCM2'nin insan beyin gelişiminde vaskülogenez ve anjiyogenez sırasında önemli bir rol oynayabileceği düşünülebilir. Dahası, bu çalışmayla insan neokorteksinin gelişiminde CCM2 proteininin varlığı ilk defa gösterilmiş olacaktır.

Anahtar Kelimeler: CCM2, İnsan neokorteksi, İmmünohistokimya, Western blot

Cerebral cavernous malformation-2 (CCM2) expression during prenatal development and adult human neocortex

OBJECTIVES: Cerebral cavernous malformation (CCM) is one of the most common types of vascular malformations of the central nervous system, affecting nearly one in 200 people. CCM lesions are characterized by grossly dilated vascular channels lined by a single layer of endothelium. Genetic linkage analyses have mapped three CCM loci to CCM1, CCM2 and CCM3. All three causative genes have now been identified allowing new insights into CCM pathophysiology. We hypothesized that the CCM2 protein might participate in blood vessel formation. Therefore, our aim was to investigate the expression and distribution of CCM2 protein in human prenatal and adult neocortex.

MATERIALS & METHODS: We reported here the expression patterns of CCM2 by using immunohistochemistry and Western blot analysis.

RESULTS: CCM2 was obviously detected in vascular endothelium and neuroglial precursor cells during development and also observed in arterial endothelium, neurons, some of the glial cells in adult neocortex.

CONCLUSION: The expression patterns suggest that it could be one of the arterial markers whether this is cause or consequence of an altered vascular identity. CCM2 might play a role during vasculogenesis and angiogenesis during human brain development. Furthermore, with this study, CCM2 have been described for the first time in developing human neocortex.

Keywords: CCM2, Human neocortex, Immunohistochemistry, Western blotting

P40

Prenatal dönemde uygulanan non steroidal anti inflamatuvar ilaçların dişi rat servikal spinal kord histomorfolojisi üzerine etkileri: stereolojik bir çalışma

Süleyman Kaplan¹, Hakan Kesici², M. Eyüp Altunkaynak¹, Mehmet Emin Önger¹, Ö. Faruk Cihan³, Hüseyin Aslan²

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat

³ Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Gaziantep

¹ Department of Histology and Embryology, Medical Faculty, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

² Department of Histology and Embryology, Medical Faculty, Gaziosmanpaşa University, Tokat, Turkey

³ Vocational High School of Health Services, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey

AMAÇ: Non steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAID), prenatal dönemde kullanıldıklarında hem anne, hem de fetus için zararlı etkiler oluşturabilmektedirler. Bu ilaçlardan biri olan diklofenak sodyum (DS), gebelikte kullanıldığında merkezi sinir sistemi ve ilişkili yapıları etkileyebilmektedir. Ancak spinal kord üzerine etkilerini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, prenatal dönemde uygulanan DS'nin servikal spinal kord gelişimi üzerine etkisi stereolojik metodlar kullanılarak araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hamile ratlar, ilaç uygulanan grup ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. İlaç uygulanan gruptaki ratlara hamileliğin 5. gününden başlanarak 20. gününe kadar günlük 1 mg/kg dozunda DS (Voltaren, 75 mg/3 ml ampül, Novartis) intra peritoneal (i.p.) enjekte edildi. Kontrol grubu ratlara ise aynı sürede günlük 1 ml/kg serum fizyolojik i.p. enjekte edildi. Doğumdan sonra dişi yavrular alınarak 4 haftalık ve 20 haftalık olmak üzere iki alt gruba ayrıldılar.

BULGULAR: Prenatal dönemde uygulanan DS, toplam nöron sayısını hem 4 haftalık ($p<0,05$) hem de 20 haftalık ($p<0,01$) alt gruplarda kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azaltmıştır. Ayrıca, özellikle 20 haftalık alt grupta ($p<0,01$) olmak üzere, servikal spinal kord (C1-C4) toplam hacim değerlerinde de önemli azalmalar tespit edilmiştir.

SONUÇ: DS, ratlarda C1-C4 spinal kord segmentlerinin gelişimini ileri derecede etkilemektedir. Ancak teratojenik etki mekanizmasının tam olarak anlaşılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Diklofenak sodyum, Servikal spinal kord, Dişi, Sıçan, Stereoloji

Prenatal exposure to a non steroidal anti inflammatory drug causes histomorphological changes within the female rat cervical spinal cord: A stereological study

OBJECTIVES: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can have adverse effects on both maternal and fetus following administration during the prenatal period. Diclofenac sodium (DS), a NSAID, was given during the pregnancy, may also affect development of the central nervous system (CNS) or related structures. However, there is no investigation concerning its role in the female cervical spinal cord. In this study, the effects of DS on the developing cervical spinal cord following administration of the prenatal period were investigated in the female pups using stereological methods.

MATERIALS & METHODS: Pregnant rats were divided into two groups, namely drug-treated and control (saline-injected) groups. To obtain the offspring of the drug-treated group, a dose of 1 mg/kg daily for 15 days of period diclofenac sodium (Voltaren, 75 mg/3 ml ampoule, Novartis) was injected into the pregnant rats beginning from the 5th day after mating to the 20th day of the pregnancy. To obtain the control group of offspring, serum physiological at a 1 ml/kg daily dose was injected into the pregnant control rats during the same period. The female offspring were obtained after delivery and each group was divided into two subgroups as 4-week-old and 20-week-old.

RESULTS: Prenatal DS administration leads to a significant decrease in the total neuron number in the 4-week-old ($p<0.05$) and 20-week-old subgroup ($p<0.01$). The total volume of the cervical spinal cord segments (C1-C4) was also estimated. There was a significant difference between the volumes of two groups, especially in the 20-week-old subgroup ($p<0.01$).

CONCLUSION: It is found that DS significantly decreased not only cell number of gray matter but also the volume of C1-C4 spinal cord regions of the female rat, and the exact teratogenic mechanism of DS is not clear yet; therefore it should be investigated.

Keywords: Diclofenac sodium, Cervical spinal cord, Female, Rat, Stereology

P41

Prenatal dönemde uygulanan diklofenak sodyumun 20 haftalık sıçanların nervus medianusuna etkisinin araştırılması*Ebru Ayrancı¹, B. Zuhal Altunkaynak¹, Abit Aktaş², Murat Ç. Rağbetli³, Süleyman Kaplan¹*¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun²İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul³Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van¹Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Samsun, Turkey²Istanbul University, Faculty of Veterinary Medicine, Departments of Histology and Embryology, Istanbul, Turkey³Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Departments of Histology and Embryology, Van, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmada nonsteroidal anti inflamatuvar bir ilaç olan diklofenak sodyum (DS)'nin prenatal dönemde uygulanmasının median sinir gelişimi üzerinde yol açabileceği muhtemel etkilerin postnatal dönemde incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada kullanılan *Wistar albino* cinsi, erişkin dişi sıçanlar ile erkek sıçanlar çiftleşmeye bırakıldı (150–200g; n= 6). Gebe kaldığı kabul edilen sıçanlar; hiçbir işlemin yapılmadığı kontrol grubu, serum fizyolojik (SF) uygulanan grup ve diklofenak sodyum (DS) uygulanan grup olmak üzere üç gruba ayrıldı. SF grubuna günlük 1 ml/kg SF; DS grubuna ise günlük 1mg/kg DS, gebeliklerinin 5. gününden 19. gününe kadar enjekte edildi. Doğumdan sonraki 20. haftada sakrifiye edilen erkek ve dişi sıçanların sağ nervus medianusları dissekte edildi. Elektron mikroskopik incelemesi yapılan median sinir örneklerinden elde edilen 1µm kalınlığındaki kesitler toluidin mavisi ile boyandı. Kesitlerde bilgisayar destekli stereolojik analiz sistemi (CAST-GRID) kullanılarak akson sayısı, akson alanı ve miyelin kılıfı kalınlığı analizleri yapıldı.

BULGULAR: Analizlerden elde edilen bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucunda erkek sıçan grupları arasında akson sayısı bakımından anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$); yine akson alanı ve miyelin kılıf kalınlığı ölçümlerinde de gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi. Yirmi haftalık dişi sıçanlardan oluşan kontrol, SF ve DS gruplarına ait örnekler üzerinde yapılan benzer ölçümler sonucunda da; gruplar arasında akson sayısı, akson alanı ve miyelin kılıfı kalınlığı bakımından anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) görüldü. SF ve DS uygulanan gruplarda hiç bir parametre açısından cinsiyete bağlı bir fark bulunmadığı ($p>0,05$), buna karşın, kontrol grubunda erkek ve dişi sıçanlardan elde edilen sinir örnekleri üzerinde yapılan akson sayısı, akson kesit alanı ve miyelin kılıf kalınlığı değerlendirmesinden elde edilen sonuçlara göre; sözü edilen grupların tüm parametreler açısından birbirlerinden anlamlı ölçüde farklı olduğu ($p<0,05$) gözlemlendi. DS grubundan elde edilen median sinir örneklerinde herhangi bir makroskopik anomali gözlenmedi. Fakat miyelin kılıflarda yer yer büzüşme ve dejenerasyonun olduğu mikroskopik incelemelerde tespit edildi.

SONUÇ: Dişilerde ve erkeklerde, kontrol ve deney grupları arasında, yirminci haftada hiç bir parametre bakımından anlamlı fark gözlenmemiştir. Gruplar arasında bir farkın olmaması; dişilerde ve erkeklerde periferik sinir gelişiminin bu haftada iyi korunduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diklofenak sodyum, Median sinir, Stereoloji, Sıçan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir (PYO.TIP.1904.09.046).

Investigation of the median nerve of 20 week-old rats exposed to diclofenac sodium at the prenatal period

OBJECTIVES: The aim of this study was to investigate the possible effects of diclofenac sodium (DS) on median nerve which were exposed during prenatal life at 20-week-old rats.

MATERIALS & METHODS: For this purpose, adult female rats (*Wistar albino*) were left with adult male rats for mating. They were divided equally into three groups (n=6; 150-200g) such as control, physiological saline (PS) and diclofenac sodium (DS) groups. The pregnant control group rats were not exposed to any substance. The pregnant PS and DS groups were exposed to saline (1ml/kg) and DS (1ml/kg) from 5th day to 19th day of the gestation period, respectively. After postpartum, all male and female rat pups 20-week-aged were sacrificed, and their right median nerves were dissected. After electron microscopic processes they were embedded in resin with 1µm thick sections. After toluidine blue staining, numbers of axons, cross section area of axons and myelin thickness were estimated using the stereology work station (CAST-GRID).

RESULTS: According to our results; there is no significant difference between groups of males with regard to number of axons ($p>0,05$). Also cross section area of the axon and the myelin sheath thickness measurements revealed no differences in males ($p>0,05$). When same analysis was carried out on the nerve of female rats, there was no significant difference among groups in respect of parameters ($p>0,05$). Sex-related difference in terms of all parameters were not observed between the PS and the DS groups ($p>0,05$). On the other hand, the male and female rats that belong to the control group were significantly different from each other in terms of axon number, axon cross sectional area and myelin sheath thickness ($p<0,05$). There was no drug-dependent macroscopic abnormality in median nerve samples observed in this study. However, myelin sheath degeneration and shrinkage were detected microscopically.

CONCLUSION: The control and experimental groups i.e. PS and DS of females and males were not different from each other with regard to any parameter at the twentieth week.

Keywords: Diclofenac sodium, Median nerve, Stereology, Rat

Supported by Research Foundation of Ondokuz Mayıs University (PYO.TIP.1904.09.046).

P42

Civa buharına maruz kalma beyincikteki Purkinje hücrelerinin azalmasına neden olabilir*M. Eyüp Altunkaynak¹, Nilgün Akgül², B. Zuhal Altunkaynak¹, H. Murat Akgül³, Deniz Ünal⁴*¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun²Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, Erzurum³Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diyagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Erzurum⁴Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum¹Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Samsun, Turkey²Atatürk University, Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry, Erzurum, Turkey.³Atatürk University, Faculty of Dentistry, Department of Oral Diagnosis and Radiology, Erzurum, Turkey⁴Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Erzurum, Turkey

AMAÇ: Günümüzde ağır metallerin endüstriyel kaynaklı olarak çevreye salınımı ya da mesleki olarak alınması önemli sağlık problemlerine neden olmaktadır. Örneğin metalik civa buharına maruz kalan deney havanlarında ve insanlarda tremor ve periferik polinöropati ile sonuçlanan motor ve duyu bozuklukları görülmektedir. Benzer birçok klinik gözleme karşın civa buharına maruz kalmanın beyinde yol açtığı histopatolojik ve morfolojik değişikliklere ilişkin çalışmalar oldukça az sayıdadır. Bu çalışmada metalik civa buharına maruz kalan dişi sıçanların beyincik yapılarının histolojik ve stereolojik açıdan incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezinden Etik Kurul Onayı ile elde edilen 12 adet *Wistar albino* cinsi erişkin dişi sıçan (200 gr ağırlığında) özel olarak tasarlanmış fanus içerisine yerleştirildi. Bu işlemi takiben denekler 45 gün boyunca 1 mg/m³/gün civa buharına maruz bırakıldı. Hiçbir uygulama yapılmayan denekler ise kontrol amaçlı kullanıldı. Deney sonunda tüm deneklerden elde edilen beyincik örnekleri rutin prosedüre göre takip edilerek ışık mikroskopik düzeyde stereolojik ve histolojik açıdan değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmada elde edilen bulgulara göre toplam purkinje hücresi sayısı kontrol ve deney gruplarında sırası ile 440.000 ve 390.000 olarak bulundu ($p<0.01$). Ayrıca Purkinje hücrelerinin ortalama hacmi de deney grubunda kontrole kıyasla azalmıştı ($p<0.05$). Civa buharına maruz kalan deneklerin beyincik tabakalarının hacimleri değerlendirildiğinde granüler hücre tabakasının hacminin anlamlı ölçüde azaldığı ($p<0.05$), diğer tabaka hacimlerinde ise anlamlı bir değişiklik olmadığı saptandı ($p>0.05$).

SONUÇ: Akut ve kronik etkileri kesin olarak bilinmeyen ağır bir metal olan civanın olası toksik etkileri göz önünde tutularak daha kontrollü ve bilinçli kullanılması, Maruz kalan bireylerde motor ve bilişsel sorunlarının yaşanmaması açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca bu çalışmadan elde edilen sonuçların gösterdiği üzere endüstri ve tıp alanında yaygın olarak kullanılan civa denekler ve muhtemelen de insanların merkezi sinir sistemleri üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Civa buharı, Beyincik, Stereoloji, Histopatoloji, Sıçan

Exposure of mercury vapor may lead to decrease in cerebellar Purkinje cells

OBJECTIVES: One environmental problem of concern today is occupational or environmental exposure to metallic mercury vapor which has been reported to result in tremor, peripheral polyneuropathy and both motor and sensory disturbances in experimental animals or humans. Similarly, although many clinical observations in the brain caused by exposure to mercury vapor, histopathological studies on morphological changes is a few number. In this study, it was aimed to determine stereological and histological structure of cerebella among female rats exposed to metallic mercury vapor.

MATERIALS & METHODS: In this study we used 12 adult female Wistar albino rats (200 g in weight) obtained from Experimental Research and Application Center of Atatürk University with ethic approval, and they were placed into a specially designed glass cage. Along this experiment for 45 days, subjects were exposed to 1 mg/m³/day mercury vapor. No application was used for the control subjects. At the end of the experiment, cerebellum samples were obtained from all subjects and processed for routine light microscopic level and stereological and histological aspects were assessed.

RESULTS: The total number of Purkinje cells was defined as 440,000 and 390,000 in the control and experimental groups, respectively ($p<0.01$). In addition, the mean volume of Purkinje cells in the experimental group was significantly decreased compared to controls ($p<0.05$). In subjects exposed to mercury vapor, volume of cerebellar granular cell layer significantly decreased ($p<0.05$), there was no significant change in volume of the other layers ($p>0.05$).

CONCLUSION: Acute and chronic effects of mercury are not certainly known. So, more controlled and conscious using of the mercury with taking into account of their possible toxic effects has great importance in terms of exposed individuals, so as to avoid motor and cognitive problems. In addition, our results show that mercury widely used in the field of industry and medicine may cause neuro-degeneration in rats and probably humans.

Keywords: Mercury vapor, Cerebellum, Stereology, Histopathology, Rat

P43

Metalik civa buharına maruz kalan sıçanlarda hipokampus hasarı: Stereolojik ve histolojik bir çalışma*Nilgün Akgül¹, B. Zuhal Altunkaynak², M. Eyüp Altunkaynak², H. Murat Akgül³, Bünyamin Ünal⁴*¹Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, Erzurum²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun³Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diyagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Erzurum⁴Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum¹Atatürk University, Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry, Erzurum, Turkey²Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Samsun, Turkey³Atatürk University, Faculty of Dentistry, Department of Oral Diagnosis and Radiology, Erzurum, Turkey⁴Ataturk University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Erzurum, Turkey

AMAÇ: Bilinen bir çevre kirleticisi olan civa buharına kronik olarak maruz kalmanın sinir dokusu üzerinde toksik etkiler oluşturabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmada, metalik civa buharına maruz kalan dişi sıçanların hipokampuslarının stereolojik ve histolojik yöntemle değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmada kullanılan 12 adet erişkin dişi Wistar albino cinsi sıçan (ağırlıkları ortalama 200 g) etik kurul onayı ile Atatürk Üniversitesi Deneysel Araştırma ve Uygulama merkezinden elde edildi ve özel olarak tasarlanmış bir cam fanusun içerisine yerleştirildi. Denekler 45 gün boyunca 1 mg/m³/gün civa buharına maruz bırakıldı. Kontrol grubundaki hayvanlara ise hiçbir uygulama yapılmadı. Deney sonunda bütün hayvanlardan elde edilen hipokampus örnekleri rutin ışık mikroskobu ve stereolojik analiz için hazırlandı.

BULGULAR: Sıçan cornu ammonisinde toplam piramidal hücre sayısı fiziksel parçalama tekniği kullanılarak tahmin edilmiştir. Böylece civa buharına maruz kalmanın cornu ammonisteki toplam piramidal hücre sayısını kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde azalttığı saptanmıştır (p < 0.01). Kontrol grubunda piramidal hücrelerin morfolojisi normal iken, deney grubunun hipokampuslarında, koyu boyanmış ve küçülmüş çekirdekli piramidal hücreler kolayca seçilebilmekteydi.

SONUÇ: Elde edilen veriler bir ağır metal olan civa buharının bu buhara maruz kalan sıçanların hipokampuslarında piramidal hücre kaybına yol açabileceğini göstermektedir. Söz konusu hücre kaybı oksidatif stresten kaynaklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Civa buharı, Hipokampus, Stereoloji, Histopatoloji, Sıçan

Hippocampal damage in methallic mercury vapor-intoxicated rats: A stereological and histological study

OBJECTIVES: Mercury vapor is a well-known environmental pollutant toxic to the nervous tissue, when chronically exposure. In this study, we evaluate stereological and histological structure of hippocampi among to female rats exposed to metallic mercury vapor.

MATERIALS & METHODS: In this study we used 12 adult female Wistar albino rats (200 g in weight) obtained from Experimental Research and Application Center of Ataturk University with ethic approval, and they were placed into a specially designed glass cage. Along this experiment for 45 days, subjects were exposed to 1 mg/m³/day mercury vapor. No application was used for the control subjects. At the end of the experiment, hippocampus samples were obtained from all animals and processed for routine light microscopy and stereological analysis.

RESULTS: The total number of pyramidal cells in rat cornu ammonis was estimated using the physical fractionator technique. It was found that exposure to mercury vapor significantly reduced the total pyramidal cell number in the cornu ammonis of the control group (P < 0.01). Also in the hippocampi of experimental group, pyramidal cells with darkly stained and shrunken perikaryon can be easily seen while the morphology of the pyramidal cells in the control group was normal.

CONCLUSION: Our data confirm that mercury can induce oxidative stress in hippocampus and this alteration may lead to pyramidal cell loss in the hippocampus of rats exposed to vapor of this heavy metal.

Keywords: Mercury vapor, Hippocampus, Stereology, Histopathology, Rat

P44

Neuronal Loss and Hippocampal Sıçan hipokampusunda yüksek yağlı diyetin neden olduğu hasar ve hücre kaybı: stereolojik ve histopatolojik bir çalışma

B. Zuhal Altunkaynak, M. Eyüp Altunkaynak, Mehmet Emin Önger, Esra Bekar, Ebru Ayrancı, Süleyman Kaplan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Ondokuz Mayıs University, School of Medicine, Department of Histology and Embryology, Samsun, Turkey

AMAÇ: Obezite, özellikle yağ oranı yüksek gıda tüketiminin artmasına bağlı olarak ortaya çıkan ve metabolik hastalıkları tetikleyen önemli bir risk faktörüdür. Hipokampus öğrenme ve hafıza için oldukça önemli olan ve nörogenezi yetişkinlikte de devam eden bir alandır. Yüksek yağlı diyetin, öğrenme ve hafıza gibi bilişsel yetenekleri ve hipokampal sinaptik plastisiteyi azaltarak bilinç kaybına ve bazı nörodejeneratif hastalıklara yol açtığı bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı yüksek yağlı diyetin hipokampusun histomorfolojisi üzerine olan etkilerini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: 20 adet dişi Sprague Dawley sıçan (150-200g) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nden (Samsun) etik kurul onayı ile alınarak rasgele eşit iki gruba ayrıldı. Kontrol grubunu oluşturan denekler ticari yemle (%7-10 yağ, %68-70 karbonhidrat, %18-20 protein, %1-2 vitamin ve mineral; 210 kcal/100 g/gün) 3 ay süreyle beslendi. Yüksek yağlı diyet grubundaki denekler ise yüksek yağlı diyetle (%40 yağ içeren) aynı süre boyunca beslendiler. 3 aylık süre sonunda kontrol ve yüksek yağlı diyet grubundaki deneklerin hipokampusları stereolojik ve histopatolojik olarak incelendi.

BULGULAR: Hipokampus piramidal hücrelerinin hem sayısal yoğunluk hem de toplam nöron sayısı açısından yüksek yağlı diyet grubunda önemli derecede azaldığı tespit edildi ($p < 0.01$). Fakat hipokampus hacminde kontrol grubuna kıyasla önemli bir fark gözlenmedi. Histopatolojik olarak koyu sitoplazmalı ve piknotik çekirdekli görünümüleri ile dejenere oldukları düşünülen nöronların sıkça izlenmesi dikkat çekiciydi.

SONUÇ: Bu çalışmadan elde edilen bulgular yüksek yağlı diyetle beslenmenin aşırı artan vücut yağlanmasıyla ilgili olarak beyin morfolojisi ve morfometrisi üzerinde bazı anormalliklere sebep olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Yüksek yağlı diyet, Hipokampus, Stereoloji, Histopatoloji, Sıçan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Fonu tarafından desteklenmiştir (1901.10.004 kodu).

Damage Caused by High Fat Diet in Rat: A Stereological and Histopathological Study

OBJECTIVES: Obesity is major risk factor for the onset of metabolic disorders, and results from increased food consumption, including excess saturated fat. The hippocampus is important for learning and memory, and neurogenesis there continues into adulthood. Some studies reported that high-fat diet (HFD) disrupts cognition and contributes to neurodegenerative diseases, as well as impairing hippocampal synaptic plasticity and cognitive abilities such as learning and memory. In this study we aimed to evaluate effects of high fat diet on histo-morphology of hippocampus.

MATERIALS & METHODS: In this study, twenty adult female Sprague Dawley rats (150-200 g each) from the Experimental Animals Research Center (Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey) with ethical approval were randomly allocated into two equal-sized groups. In the control group, rats were fed a commercial rat diet (7-10 % fat, 68-70% carbohydrate, 18-20% protein, 1-2% vitamins and minerals; 210 kcal/100 g/day) for 3 months, and rats in the high-fat diet group were fed a high-fat diet (40% calories as fat) for the same period of time. Hippocampi of control and high fat diet fed rats were analyzed stereologically and histopathologically.

RESULTS: Both numerical density and total number of pyramidal cells of hippocampus were significantly reduced in HFD fed rats ($p < 0.01$). But the volume of the hippocampus was not significantly changed when compared with those of the controls. Histopathologically, degenerated neurons with dark cytoplasm and pycnotic nuclei were detected in hippocampi of HFD fed group.

CONCLUSION: As a result of the study, it was thought that high fat intake may cause some of the abnormalities in brain morphology and morphometry associated with excess body fatness.

Keywords: High Fat Diet, Hippocampus, Stereology, Histopathology, Rat

Supported by OMU Scientific Studies project fund (1901.10.004).

P45

Pluronic f127 ile birleştirilmiş büyüme hormonlarının ketamin tarafından indüklenen nörotoksosite üzerine etkisi

Dilek Mercan¹, Mehmet Emir Yalvaç¹, Albert Rizvanov^{1,2}, Fikrettin Şahin¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Mimarlık ve Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

²Kazan Devlet Üniversitesi, Biyoloji ve Toprak Bilimleri Fakültesi, Genetik Bölümü, Kazan, Rusya

¹Yeditepe University, Faculty of Engineering and Architecture, Department of Genetics and BioEngineering, Istanbul, Turkey

²Kazan State University, Faculty of Biology and Soil Sciences, Department of Genetics, Kazan, Russia

AMAÇ: Ketamin insan ve hayvanlara enjekte edilebilen nonkompetitif NMDA reseptör antagonistidir. Ketamin'in ameliyat süresince kullanıldığında nörotoksositeye ve hücre ölümüne neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca uzun süreli Ketamin alımı Alzheimer hastalığının ayırıcı bir özelliği olan hiperfosforile tau pozitif hücrelerinin sayısını arttırmaktadır. Bu çalışmada, ilaç gönderiminde kullanılan Pluronic F127 ve büyüme hormonları ile Ketamin'in indüklediği nörotoksositeyi ortadan kaldırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: İlk olarak Pluronic F127 SH-SY5Y hücrelerine uygulanmıştır ve hücre canlılığı MTS testi ile ölçülmüştür. Pluronic F127'nin toksik olmayan konsantrasyonu (80 µM) büyüme hormonları ile karıştırılmış ve Ketamin'in indüklediği nörotoksositeye maruz kalan SH-SY5Y hücrelerine tatbik edilmiştir. Hücre canlılığı 24 saat sonra MTS testi ile ölçülmüştür.

BULGULAR: Sonuçlarımız FGF, IGF ve BDNF'in toksisiteyi azalttığını göstermekle birlikte; Pluronic F127, bu büyüme hormonları ile birleştirildiğinde etkilerini arttırmıştır. Diğer taraftan NGF, VEGF ve IGF Ketamin'in indüklediği hücrel toksisiteyi ancak Pluronic F127 varlığında azaltmıştır.

SONUÇ: Bu data bize Ketamin'in yan etkilerini iyileştirmede Pluronic F127'nin büyüme hormonlarının etkisini arttırdığını öne sürmektedir. Pluronic F127, Ketamin'in olumsuz etkilerini azaltmak için tipta etken olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Ketamin, Anestezik, Alzheimer, Pluronic F127

Role of F127 combined growth factors in ketamine induced neurotoxicity

OBJECTIVES: Ketamine is a noncompetitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist which is used in human and animal medicine as an injectable anesthetic. Recently it was shown that Ketamine gives rise to neurotoxicity and cell death during surgical operations. Furthermore, long-term ketamine administration increases hyperphosphorylated tau positive cells, which is a hallmark of Alzheimer's disease. In this study, we aimed to antagonize the Ketamine induced neurotoxicity by applying growth factors, Fibroblast Growth Factor (FGF) Insulin-Like Growth Factor (IGF), Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), Nerve Growth Factor (NGF), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Pluronic F127, a drug delivery reagent.

MATERIALS & METHODS: Firstly Pluronic F127 was applied on SH-SY5Y cells and cell viability was measured by using MTS test. Non toxic concentration (80µM) of F127 was mixed with growth factors and applied on SH-SY5Y cells exposed neurotoxicity induced by Ketamine. After 24 hours the cell viability was measured by using MTS test.

RESULTS: Our results demonstrated that FGF, IGF and BDNF reduced the toxicity, however, Pluronic F127 increased the level of recovery when combined with these factors. On the other hand NGF, VEGF and IGF only exerted neuroprotection when they are combined with F127.

CONCLUSION: The data suggest that Pluronic F127 increases the efficiency of growth factors in ameliorating the side effects of Ketamine. Pluronic F127 might be used as an agent in medicine to reduce the adverse effects of Ketamine.

Keywords: Ketamine, Anesthetic, Alzheimer disease, Pluronic F127

P46

Contribution to understanding of biophysical mechanisms of electromagnetic fields non-thermal effects realized on cerebellar purkinje cell activity

Roman Grigorian¹, Akif Maharramov²

¹Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

²Yeditepe University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Turkey

OBJECTIVES: This presentation aims at cerebellar Purkinje cell (PC) investigation supported Electromagnetic Fields (EMF) non-thermal biological effects possible basic biophysical mechanisms taking into account Bose Condensation (BC) principle, Electromagnetic Response Element (EMRE) concept and Relativity Theory (RT) estimation of EMF energy absorbed.

MATERIALS & METHODS: Adult cats anesthetized, and decerebrated with the destruction of central thermoregulatory mechanisms served as the objects (125 cats) of investigations in 5 complementary series. PC extracellular impulse activities were registered by glass microelectrodes. Exposition of cerebellum to EMF of microwave range (460MHz) with tissue temperature rise about 1-2 °C in 10 min. of different intensity irradiation was conducted by Russian physiotherapeutic apparatus "Romashka". For imitation of EMF thermal effects it has been, for the first time, applied a special method to provide maximum resemblance between cerebellar tissue temperature changes as in imitation of thermal effects and EMF energy absorption, as well. All experimental data were subjected to F-criterion analysis for statistical evaluation.

RESULTS: Experiments showed that the volumetric temperature increases in cerebellum in result of EMF energy absorption imitations, were accompanied by increasing dispersions in the PC activity frequency current versus time diagrams compared to its average value with a significant stability of the latter. But EMF exposure of even 3-4 times less duration than 10 min. applied as a necessary physiotherapeutic period caused not only great increase in the average frequency, but also smoothed over the increasing dispersion on the background of cerebellar tissue temperature increase. It was intriguing that the more the EMF intensity, meaning higher temperature increases, the higher the average frequency.

CONCLUSION: The data obtained reveal the importance of EMF non-thermal bio-effects as a dominant factor relative to energetic effects even then the latter had a vital effect in cerebellum for PC activity. These results are estimated and discussed successfully on the bases of principles RT, BC and EMRE concept.

Keywords: Purkinje cell, Electromagnetic Field, Nron-thermal effects, Bose Condensation, Electromagnetic Response Element, Relativity theory

P47

Çok düşük frekanslı manyetik alanın tek başına ve insülinle kombinasyonunun normoglisemik ve diyabetik sıçanların analjezisi üzerindeki akut ve kronik etkisi

Mehmet İlkey Koşar¹, Tuncer Demir², Ayşe Demirkazık³, Köksal Deveci⁴, Ercan Özdemir⁵, Sefa Gültürk⁵

¹Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Sivas

²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

³Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Sivas

⁴Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas

⁵Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas

¹Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Sivas, Turkey

²Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Gaziantep, Turkey

³Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Sivas, Turkey

⁴Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Sivas, Turkey

⁵Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Sivas, Turkey

AMAÇ: Çalışmamızın asıl amacı çok düşük doz manyetik alanın (MF) analjezik etki oluşturan normoglisemik ve diyabetik sıçanlar üzerindeki akut ve kronik etkisini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: 53 sıçan rastgele altı gruba ayrıldı. Sham, MF maruziyeti yok; Manyetik Alan grubu, MF maruziyeti; Diyabetes Mellitus (DM) grubu, streptozotocin ile oluşturulan DM; DMMF grubu, DM artı MF maruziyeti; DMI grubu, DM artı insülin tedavisi; DMIMF grubu, DM artı insülin tedavisi artı MF maruziyeti. Tüm sıçanlar çalışmanın başlamasından sonraki 30 gün içerisinde analjezik düzeylerini belirlemek için kuyruk çekme latanslarına (TFLs) bakıldı. MF, DMMF ve DMIMF gruplarındaki sıçanlara 30 gün boyunca 165 dakika/gün olmak üzere (B=5mT) MF'ye maruz bırakıldı. Tüm sıçanların ortalama arteriyel kan basınçları (MABP) kayıt edildi.

BULGULAR: Tüm gruplarda, 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10 ve 30. günlerdeki pre-TFLs değerleri post-TFLs değerlerinden genellikle daha düşüktü ($p<0.05$). MF grubunun 3. ve 4. gün TFLs değerleri en üst düzeye ulaşırken DMMF grubunda 4. ve 5. günde zirve yapmıştır ($p<0.05$). DMI grubunun 1, 2, 3 ve 4. gün pre-TFLs değerleri 6,7,8,10 ve 30. gün değerlerinden anlamlı olarak düşüktür ($p<0.05$). DMIMF grubunun 5. ve 6. gün pre-TFLs değerleri 1, 2, 3, 4, 7, 8, 10 ve 30. gün değerlerinden anlamlı olarak yüksektir ($p<0.05$). sham grubunun pre ve post-TFLs değerleri diğer grupların değerlerinden genellikle daha düşüktür ($p<0.05$). Streptozotocin ile oluşturulan diyabetik sıçanların kan basınçlarında artış gözlemlendi ($p<0.05$).

SONUÇ: Manyetik alan normoglisemik sıçanlarda 3. ve 4. günlerde analjezik etki oluşturdu. Aynı şekilde diyabetin major komplikasyonlarından diyabetik nöropatinin akut ve kronik hyperalgesic semptomlarının giderilmesinde Manyetik Alan etkili bir seçenektir. Diyabet kan basıncının artışına neden olurken MF'nin bir etkisi gözlenmemiştir. MF uygulaması diyabetin aşırı ağrı gibi diyabetin akut ve kronik septomlarını düzeltebilir.

Anahtar Kelimeler: Kuyruk çekme testi, Diabetes mellitus, İnsülin, Manyetik alan, Analjezi

Acute and chronic effects of extremely low frequency magnetic field alone or in combination with insulin on the analgesia of normoglycemic and diabetic rats

OBJECTIVES: The main purpose of the present study was to determine the antinociceptive effect of extremely low frequency magnetic field (ELF-MF, 50 Hz) exposure on normoglycemic and diabetic rats.

MATERIALS & METHODS: Fifty-three rats were randomized into six groups: sham, not exposed to Magnetic Field (MF); exposed to MF; diabetes mellitus (DM), DM induced with streptozotocin (STZ); DM plus MF (DMMF); DM plus insulin therapy (DMI) and DM plus insulin therapy plus MF (DMIMF). All the rats underwent tail flick latencies (TFLs) measurement to evaluate the analgesia 30 days after the beginning of experiments. The rats in MF, DMMF, and DMIMF groups were exposed to MF (B=5 mT) for 165 min every day during 30 days. Mean arterial blood pressure (MABP) of the rats were recorded.

RESULTS: Overall, the pre-TFLs were significantly lower than post-TFLs on days 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, and 30 in all groups ($p<0.05$). The TFLs of magnetic field group peaked at 3th and 4th days whereas the TFLs of diabetes plus magnetic field group peaked at 4th and 5th days ($p<0.05$). The pre-TFLs of the DMI group on days 1, 2, 3, and 4 were significantly lower than the pre-TFLs on days 6, 7, 8, 10, and 30 ($p<0.05$). On day 5 and 6, the pre-TFLs of the DMIMF group were higher than pre-TFLs on days 1, 2, 3, 4, 7, 8, 10, and 30 ($p<0.05$). Overall, the pre and post-TFLs of sham group were lower than those of all groups on all days ($p<0.05$). A significant increase of MABP was observed in streptozotocin-induced diabetic rats ($p<0.05$).

CONCLUSION: The magnetic field produced antinociception in tail-flick test in normoglycemic rats at 3 to 4 days. The magnetic field is an effective choice for the relief of acute and chronic algisia symptoms in progressive diabetic neuropathy, which is a major diabetic complication, especially at 4 to 5 days. DM increases MABP but MF causes no additional effect. The treatment of MF can ameliorate both acute and chronic symptoms of diabetes, such as hyperalgesia.

Keywords: Tail flick test, Diabetes, Insulin, Magnetic field, Analgesia

Poster Bildiriler 2 / Poster Presentations 2

P48

Erkek wistar sıçanlarında su labirenti öğrenmesi ve davranışsal çaresizlik etkileşimleri

Ceyda Sayalı, Merve Çebi, Emre Laçın, Reşit Canbeyli

Boğaziçi Üniversitesi, Psikobioloji Laboratuvarı, İstanbul

Bogazici University, Psychobiology Laboratory, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Depresyonla öğrenmenin ilişkisi üzerine yeterli bilgi mevcut değildir. Hayvan modelleri, öğrenme ve depresyon arasındaki ilişkiye ışık tutmakta kullanılabilir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışma, yetişkin erkek Wistar sıçanlarında Morris Su Labirenti (MSL) ile mekansal öğrenmeyi, iki zorunlu yüzme testi ile de (ZYT) davranışsal çaresizliği ölçerek bu ilişkiyi incelemektedir. Davranışsal çaresizlikte, ikinci zorunlu yüzme testi (ZYT2) süresince görülen hareketsizliğin birincisine göre artması depresyon belirtisi olarak kabul edilmektedir. Çalışma, öğrenmenin depresyon üzerindeki etkisini ZYT'lerden bir hafta önce uygulanan MSL ile ölçmüştür (n=16; MSL/ZYT grubu). Aynı şekilde, depresyonun öğrenme üzerindeki etkisi, ayrı bir gruba önce iki ZYT ve bir hafta sonra MSL uygulaması ile saptanmıştır (n=16; ZYT/MSL grubu). MSL art arda 5 gün boyunca büyük bir havuzda (160 cm çap) ölçülmüştür.

BULGULAR: MSL'de öğrenme, beş gün içinde platformu bulmadaki sürenin ne kadar hızlı azaldığı kriteri ile ölçüldü. MSL/ZYT grubundaki deneklerden daha iyi öğrenenler, daha kötü öğrenenlere göre ZYT'inde anlamlı bir biçimde daha uzun süreli hareketsizlik gösterdi. Buna karşılık ZYT/MSL grubunda ZYT'deki hareketsizlik ile MSL'nde öğrenme arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

SONUÇ: Sonuçlar, bilişsel performans ve depresyon arasındaki etkileşimin asimetrik olduğunu göstermekte. Sonuçlarımız, ZYT'nin yüksek bir öğrenme bileşeni olduğu görüşüne destek sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Depresyonla öğrenme, Davranışsal çaresizlik, Mekansal öğrenme, Zorunlu yüzme testi, Morris su labirenti

Boğaziçi Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (BAP Grant 07HB701D).

Interactive effects of water maze learning and behavioral despair in male wistar rats

OBJECTIVES: There is ample evidence that depression is often accompanied by cognitive impairment in humans and animals. Less is known about the impact of cognitive performance on depression. Animal models can shed light on the interaction between learning and depression and provide the basis for investigating related brain mechanisms.

MATERIALS & METHODS: The present study investigated the interaction between learning and depression in male Wistar rats by assessing spatial learning using a Morris water maze (MWM) task with a hidden platform and depression by means of behavioral despair (BD) as measured by two consecutive daily forced swim tests (FSTs). In BD, increased duration of immobility in the second forced swim test (FST2) compared to the first is considered an indication of depression. The study assessed the impact of learning on depression by administering MWM followed a week later by FSTs in one group (n=16; MWM/FST group). Similarly, the relationship between depression and subsequent learning was investigated in a second group (n=16; FST/MWM group) by administering FSTs first, followed by MWM task a week later. MWM was measured over 5 consecutive days in a large pool (160 cm diameter) with 5 daily trials.

RESULTS: In the MWM/FST group, when rats were evaluated on the basis of decreasing latency to find the hidden platform over 5 days, those that learned faster subsequently showed significantly longer durations of immobility in the FSTs (and more BD) than those that learned more slowly. In the FST/MWM group, on the other hand, rats that displayed longer durations of immobility in FST2 did not perform differently in the MWM task than those with shorter durations of immobility.

CONCLUSION: The results point to an asymmetry in the interaction between cognitive performance and depression. Our findings support the view that forced swimming model of depression has a strong learning component.

Keywords: Depression learning, Behavioral despair, Spatial learning, FST, MWM

Supported by Bogazici University Research Fund (BAP Grant 07HB701D).

P49

7-NI ve ODQ'nun farelerde yiyecek tercihinin sosyal geçişi testinde kokusal bellek üzerine etkileri*Oğuz Mutlu, Fûruzan Yıldız-Akar, İpek Komşuoğlu-Çelikyurt, Güner Ulak, Faruk Erden**Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Departmanı, Kocaeli**Kocaeli University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Kocaeli, Turkey*

AMAÇ: Nitrik oksid (NO) öğrenme ve bellek işlevlerinde kritik rol oynayan hücrelerarası bir moleküldür. Nitrik oksid sentaz (NOS) inhibitörleri ve guanilat siklaz (GS) inhibitörlerinin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkileri ile ilgili çelişkili literatür bulguları bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, farelerde yiyecek tercihinin sosyal geçişi testinde bir NOS inhibitörü olan 7-nitroindazol (7-NI) ve bir GS inhibitörü olan 1H-[1,2,4]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ)'nın hipokampal bağımlı kokusal bellek üzerine etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Balb-c erkek farelere testin retansiyon denemesinden önce intraperitoneal olarak 7-NI (15 mg/kg), ODQ (3,10 mg/kg), L-arjinin (100 mg/kg) + 7-NI (15 mg/kg) veya fizyolojik salin (n=6/grup) uygulandı. Kocaeli Üniversitesi Etik Komitesi tarafından etik onay alındı. Sonuçlar tek yönlü ANOVA post-hoc Tukey testi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR: 7-NI ve ODQ (10 mg/kg) testin retansiyon denemesinde, işaretli/işaretsiz olmayan yiyecek tüketimini (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.01$) ve toplam yiyecek tüketimini (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.05$) azalttı. Bu parametrelerin azalması kokusal belleğin bozulduğunu göstermektedir. 7-NI'un neden olduğu bu azalmanın NO yolağına bağlı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla 7-NI'den önce uygulanan L-arjinin, 7-NI'un neden olduğu işaretli/işaretsiz olmayan yiyecek tüketimindeki ve toplam yiyecek tüketimindeki azalmayı tersine çevirdi (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.001$).

SONUÇ: Bulgularımıza göre, NO/sGMP/GS yolağının inhibisyonu, farelerde yiyecek tercihinin sosyal geçişi testinde hipokampal bağımlı kokusal belleği bozucu yönde etki göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: 7-NI, ODQ, Yiyecek tercihinin sosyal geçişi testi, Fare

Effects of 7-NI and ODQ on olfactory memory in the social transmission of food preference test in mice

OBJECTIVES: Nitric oxide (NO) is an intercellular messenger that has been suggested to play a critical role in learning and memory processes. There are controversial results for the effects of nitric oxide synthase (NOS) inhibitors and guanylate cyclase (GC) inhibitors on cognitive function in the literature. The aim of this study is to investigate the effects of a NOS inhibitor 7-nitroindazole (7-NI) and a GC inhibitor 1H-[1,2,4]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ) on hippocampal dependent olfactory memory in the social transmission of food preference test (STFP).

MATERIALS & METHODS: Male Balb-c mice were treated intraperitoneally by 7-NI (15 mg/kg), ODQ (3,10 mg/kg), L-Arginine (100 mg/kg) + 7-NI (15 mg/kg) or physiological saline (n=6/group) before the retention trial of STFP test. Ethical approval was granted by the Kocaeli University Ethics Committee. Results were evaluated using one-way ANOVA post-hoc Tukey's test.

RESULTS: In the retention trial of STFP test, 7-NI and ODQ (10 mg/kg) decreased cued/non-cued food eaten ($p<0.05$, $p<0.01$; respectively) and total food consumption ($p<0.001$, $p<0.05$; respectively). Decrease in these parameters reflects the deterioration of olfactory memory. L-arginine administered before 7-NI to evaluate if the impairing effect of 7-NI is dependent on NO pathway or not, reversed 7-NI-induced decrease in cued/non-cued food eaten and total food consumption ($p<0.01$, $p<0.001$; respectively).

CONCLUSION: Our results confirm that inhibition of NO/cGMP/GS pathway might disturb hippocampal dependent olfactory memory in mice in the social transmission of food preference test.

Keywords: 7-NI, ODQ, Social transmission of food preference test, Mice

P50

7-NI ve ODQ'nun farelerde işınsal kollu labirent testinde uzaysal bellek üzerine etkileri*İpek Komsuoğlu-Çelikyurt, Oğuz Mutlu, Füzüzan Yıldız-Akar, Güner Ulak, Faruk Erden**Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Departmanı, Kocaeli**Kocaeli University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Kocaeli, Turkey*

AMAÇ: Nitrik oksid'in (NO) bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisi ile ilgili çelişkili literatür bulguları olmasına rağmen çalışmaların çoğunluğunda nitrik oksid sentaz (NOS) ve guanilat siklaz (GS) inhibisyonunun öğrenme ve belleği bozduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı bir NOS inhibitörü olan 7-nitroindazol (7-NI) ve bir GS inhibitörü olan 1H-[1,2,4]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ)'nın işınsal kollu labirent testinde hipokampal bağımlı bellek üzerine etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Balb-c erkek farelere testin retansiyon denemesinden önce intraperitoneal olarak 7-NI (15 mg/kg), ODQ (3 ve 10 mg/kg), L-arjinin (100mg/kg) +7-NI (15 mg/kg) veya fizyolojik salin (n=6/grup) uygulandı. Kocaeli Üniversitesi Etik Komitesi tarafından etik onay alındı. Sonuçların değerlendirilmesinde tek yönlü ANOVA post-hoc Tukey testi kullanıldı.

BULGULAR: İşınsal kollu labirent testinde 7-NI ve ODQ hata sayısını arttırdı ($p<0.001$); 7-NI retansiyon denemesini tamamlama süresini (latens) uzatırken ($p<0.001$) ODQ bu parametreyi etkilemedi. 7-NI'un neden olduğu bu etkilerin NO yolağına bağlı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla 7-NI'den önce uygulanan L-arjinin, 7-NI'un neden olduğu hata sayısındaki artışı ve retansiyon denemesini tamamlama süresindeki uzamayı geri çevirdi (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.01$).

SONUÇ: Bulgularımıza göre NO/sGMP/GS yolağının inhibisyonu farelerde işınsal kollu labirent testinde uzaysal çalışan belleği bozucu yönde etki göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: 7-NI, ODQ, İşınsal kollu labirent testi, Fare

Effects of 7-NI and ODQ on spatial memory in the radial arm maze test in mice

OBJECTIVES: Controversial results exist for the effect of nitric oxide (NO) on cognition in the literature although inhibition of guanylate cyclase (GC) and nitric oxide synthase (NOS) had been shown to impair learning and memory in most of the studies. The aim of this study is to investigate the effects of a NOS inhibitor 7-nitroindazole (7-NI) and a GC inhibitor 1H-[1,2,4]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ) on hippocampal dependent spatial working memory in the radial arm maze test (RAM).

MATERIALS & METHODS: Male Balb-c mice were treated intraperitoneally by 7-NI (15 mg/kg), ODQ (3 and 10 mg/kg), L-arginine (100 mg/kg) + 7-NI (15 mg/kg) or physiological saline (n=6/group) before the retention trial of RAM test. Ethical approval was granted by the Kocaeli University Ethics Committee. One-way ANOVA post-hoc Tukey's test was used for the evaluation of results.

RESULTS: In the RAM test 7-NI and ODQ significantly increased the number of errors ($p<0.001$); 7-NI significantly increased the time spent to complete the retention trial (latency) ($p<0.001$) while ODQ did not affect this parameter. L-arginine administered before 7-NI to evaluate if the effects of 7-NI was dependent on NO pathway or not, significantly reversed the increase in the number of errors and the prolongation in the time spent to complete the retention trial ($p<0.001$ and $p<0.01$; respectively).

CONCLUSION: According to our findings, the inhibition of NO/sGMP/GS pathway may disturb spatial working memory in the radial arm maze test in mice.

Keywords: 7-NI, ODQ, Radial arm maze test, Mice

P51

Sodyum metabisülfid ve quinacrinin, sıçanlarda hipokampus bağımlı spasiyel hafıza ve öğrenme üzerine etkileri*Narin Derin, Göksun Başaranlar, Ceren Kencebay, Aysel Ağar, Piraye Yargıçoğlu-Akkiraz*¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Biophysics Department, Antalya, Turkey²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Physiology Department, Antalya, Turkey

AMAÇ: Gıdalar aracılığıyla en çok alınan sülfid formlarından biri olan sodyum metabisülfidin ve non-selektif fosfolipaz A2 inhibitörü olan quinacrinin ratlarda spasiyel hafıza ve öğrenme üzerine etkileri incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda 48 adet, 3 aylık, 250 – 300g ağırlığında erkek Wistar sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar, kontrol (C), sülfid (S) (100mg/kg/gün), quinacrine (Q) (2,5mg/kg/gün) ve quinacrine sülfid (QS) (2,5mg/kg/gün ve 100mg/kg/gün) grupları olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Tedavi süreci 35 gün olarak belirlenmiş ve sodyum metabisülfid gavajla, quinacrine ise intraperitoneal enjeksiyonla verilmiştir. Madde uygulamaları bittikten sonra 36. gün Y-maze, 37. gün open field testleri yapılmış ve 38. gün sıçanlar eksanguinasyon ile feda edilmiştir.

Y-Maze: Labirentin bir kolu kapatılıp sıçanlar başlangıç koluna bırakılmış ve her bir sıçana diğer iki kolu inceleyebilmesi için 15 dakika verilmiştir. Dört saat aradan sonra kapalı olan kol açılmış ve sıçanlar tekrar labirente konarak davranışları 5 dakika boyunca Noldus Ethovision XT sistemi ile kaydedilmiştir.

Open Field: Sıçanlar open field düzeneğine bırakıldıktan sonra davranışları 3 dakika boyunca Noldus Ethovision XT sistemi ile kaydedilmiştir.

BULGULAR: Y-maze ve open field testlerinde sıçanların ortalama hızları, aldıkları toplam yol ve novel kolda kalma süreleri değerlendirilmiştir. C, QS ve S gruplarının hem hız hem de yol değerleri Q grubuna göre; S grubunun hız ve yol değerleri C grubuna göre artmıştır. Ayrıca, S grubu Q grubuna göre novel kolda daha uzun süre kalmıştır.

SONUÇ: Quinacrine uygulaması sıçanlarda hipokampus bağımlı öğrenmeyi genel olarak kötüleştirmişken, günlük diyetle alınan sülfid dozunun öğrenme üzerine olumlu etkilerinin olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sodyum metabisülfid, Quinacrine, Hipokampus, Y-maze, Open field

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul tarafından onaylanmıştır. Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (2009.02.0122.017).

Effects of sodium metabisulfite and quinacrine on hippocampus dependent spatial memory and learning in rats

OBJECTIVES: The effects of sodium metabisulfite, a sulfite compound used as a food preservative, and quinacrine, non-selective phospholipase A2 inhibitor, on hippocampus dependent spatial memory and learning in rats are investigated.

MATERIALS & METHODS: Forty eight adult male Wistar rats, weighing between 250–300g were randomly divided into four groups as follows: Control group (C), Sulfite group (S) (100mg/kg/day), Quinacrine Sulfite group (QS) (2,5mg/kg/day and 100mg/kg/day) and Quinacrine group (Q) (2,5mg/kg/day). Sodium metabisulfite was administered by gavage and quinacrine was given intraperitoneally for 35 days. On days 36, 37 Y-maze and open-field tests were performed respectively and rats were sacrificed by exsanguination on 38. day.

Y-Maze: Rats were placed into the start arm, with one arm (novel arm) blocked and given 15 min to explore other two arms. After a delay of 4h interval, rats were allowed to explore 3 arms of the maze for 5 min and tracks were recorded by Noldus Ethovision XT system.

Open-Field: Rats were placed into the center of the field and tracks were recorded for 3 min by Noldus EthovisionXT system.

RESULTS: Time spent in novel arm, total distance moved and average velocity in Y-maze and open-field tests are analysed. Distance and velocity values of S group increased with respect to C. Nevertheless, both values of Q group decreased with reference to C and QS groups. Moreover, S group spent more time in novel arm than Q group.

CONCLUSION: While quinacrine administration caused hippocampus-dependent learning and memory impairment, acceptable daily sulfite intake had positive effects on learning and memory.

Keywords: Sodium metabisulfite, Quinacrine, Hippocampus, Y-Maze, Open-Field

Approved by Institutional Animal Care and Use Committee at Akdeniz University Faculty of Medicine. Supported by Akdeniz University Scientific Research Projects Managements Committee (2009.02.0122.017).

P52

Intrauterin dönemde strese maruz kaldıktan sonra farklı çevresel koşullarda yetiştirilen sıçanların davranış parametrelerinin karşılaştırılması*Emel Ulupınar¹, Hakan Ay¹, Kevser Erol²*¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Eskişehir²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Eskişehir¹Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Eskisehir, Turkey²Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Eskisehir, Turkey**AMAÇ:** Intrauterin dönemde strese maruz kalan sıçanlarda, farklı yetiştirme koşullarının yavruların davranışları üzerindeki etkilerini araştırmak.**GEREÇ ve YÖNTEM:** Gebeliğinin 14-21. günleri arasında günde 3 saat süreyle immobilizasyon stresine maruz bırakılan Wistar sıçanlardan doğan yavrular; sütten kesilene kadar anneleriyle birlikte bırakıldıktan sonra, farklı koşullarda (Zengin=ZK, Standart=SK ve İzole=İK) yetiştirilmek üzere 3 gruba ayrıldı. ZK'daki sıçanlar, 12'li grup halinde çeşitli uyaran objelerle zenginleştirilmiş ve tünellerle genişletilmiş saydam kafeslerde; SK'dakiler dörtlü gruplar halinde normal boyutlardaki saydam kafeslerde; İK'dakiler ise tek başlarına metal kafeslerde, 6 hafta süreyle barındırıldı. Her koşuldan benzer sayıdaki dişi ve erkek sıçanların lokomotor aktivite düzeyleri aktivitemetre sistemi ile, anksiyete ve depresyon düzeyleri ise; yükseltilmiş artı labirent ve zorlu yüzme testleriyle değerlendirildi.**BULGULAR:** Horizontal, vertikal, stereotipik aktivite düzeyleri ve test süresince katedilen mesafe hem gruplara, hem de cinsiyete göre anlamlı farklılıklar gösterdi. Özellikle stereotipik aktiviteler, ZK ya da İK'da yetiştirilen dişilerde erkeklere oranla anlamlı düzeyde ($p<0,001$) düşük bulundu. Zorlu yüzme testinde de ZK'da yetiştirilen dişilerin depresyon parametrelerinin anlamlı ölçüde ($p<0,01$) azalmış olduğu; erkeklerin ise tam tersine depresyona yatkınlığının fazla olduğu ve çaresizliği daha çabuk kabullendiği gözlemlendi. Farklı koşullarda yetiştirilen dişilerin anksiyete düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamazken; ZK'da yetiştirilen erkeklerin kapalı kolda kalma süreleri, SK'da yetiştirilen yavrulara oranla daha uzun ($p<0,05$), toplam kol giriş-çıkış sayıları ise daha düşük olarak bulundu ($p<0,001$).**SONUÇ:** Prenatal dönemde strese maruz kaldıktan sonra farklı koşullarda yetiştirilen yavruların davranış parametreleri cinsiyete göre anlamlı farklılıklar göstermektedir. Çevresel koşulların zenginleştirilmesi erkeklerde depresyona yatkınlık ve anksiyete düzeyi bakımından olumsuz etkilere yol açarken; dişilerde tam tersine olumlu etkilere neden olmaktadır.**Anahtar Kelimeler:** Prenatal stres, Davranış, Zengin çevre, Sosyal izolasyon

ESOGÜ-Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 200911016).

Evaluation of behavioral parameters of rats reared in different environmental conditions following intrauterine stress exposure**OBJECTIVES:** To investigate the effects of different environmental conditions on behaviors of pups exposed to intrauterine stress.**MATERIALS & METHODS:** Pups, born from Wistar rats exposed to immobilization stress between their gestational days 14-21 for three hours, were left with their mother until weaning and then divided into three groups to rear in different conditions (Enriched=EC, Standard=SC, Isolated=IC). Rats in EC were housed as a group of 12 animals in large plexiglass cages connected via tunnels and enriched with a variety of stimulating objects; SC were housed as a group of 4 animals in regular size plexiglass cages and IC were housed individually in metal cages for six weeks. Locomotor activity levels of equal number of rats from each gender were assessed by activitymeter system; anxiety and depression levels were assessed by plus maze test and forced swim test.**RESULTS:** Horizontal, vertical, stereotypic activity levels and total distance were shown significant differences according to both groups and gender. Particularly stereotypic activities were found significantly lower ($p<0.001$) in females reared in EC or IC in comparison to males. In forced swim test also, depression parameters of females reared in EC were found significantly reduced ($p<0.01$); but males were found more susceptible to depression and more quickly learned helplessness. While anxiety levels of females reared in different conditions were not significantly different; in males reared in EC, duration of stay in the closed arm were found significantly longer ($p<0.05$) and total number of entries were found significantly lower ($p<0.001$) than those reared in SC.**CONCLUSION:** Behavioral parameters of pups reared in diverse conditions following exposure to stress during prenatal period were shown significant gender-dependent differences. While enrichment of environmental conditions leads to negative effects in males, in terms of vulnerability to depression and anxiety; in females, in contrary, causes positive effects.**Keywords:** Prenatal stress, Behavior, Enriched environment, Social isolation

Supported by ESOGU-Scientific Research Projects Commission (Project number: 200911016).

P53

Kainik asit ile status epileptikus oluşturulan sıçanlarda levatirasetam'ın öğrenme, hafıza ve davranış üzerine etkileri

Derya Deniz Elalmış¹, Asuman Gölgeli¹, F. Füsun Erdoğan², Ayşegül Kaya¹

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri

¹Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri, Turkey

²Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Kayseri, Turkey

AMAÇ: Otuz dakikadan uzun süren konvülsiyon ya da aynı süre içinde bilinç yerine gelmeden devam eden seri konvülsiyonlar status epileptikus (SE) olarak adlandırılır. SE gerek hayatı tehdit etmesi, gerekse de ciddi sorunlar oluşturması nedeniyle hızla tanınip tedavi edilmesi gereken bir tablodur. Yeni nesil antiepileptik ilaçlar arasında yer alan Levetirasetam'ın klinikte SE olgularında kullanımı ve etkilerine ait oldukça az veri bulunmaktadır. Sunulan çalışmada immatür hayvanlarda kainik asit (KA) ile status epileptikus modeli oluşturulurak Levetirasetam'ın öğrenme, hafıza ve davranış üzerine etkileri değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Araştırmada 21 günlük 23-50 gr arasında toplam 24 adet erkek, Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Bunlardan 15 tanesine tek doz 10 mg/kg Kainik asit (Sigma) intraperitoneal olarak verildi ve SE oluşumu gözlemlendi. Diğer 9 tanesine tek doz KA sonrası 14 gün boyunca 200 mg/kg dozunda Levetirasetam (Keppra) intraperitoneal olarak verildi. SE'den iki hafta sonra uzamsal öğrenme Morris su tankı, emosyonel öğrenme T labirent testi ile davranış değişiklikleri ise açık alan düzeneğinde değerlendirildi.

BULGULAR: Veriler Independent T Testi'nde analiz edildi. Açık alan testinde, yükseltilmiş T labirent testinde ve Morris su tankında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

SONUÇ: KA ile oluşturulan SE modelinde levetirasetamın davranış, öğrenme ve hafıza parametreleri üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kainik asit, İmmatür sıçan, Status epileptikus, Öğrenme

Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: TSD-09-781).

The effects of levetiracetam on learning, memory and behavior in rats with kainic acid-induced status epilepticus

OBJECTIVES: Status epilepticus (SE), is currently defined as a single clinical seizure lasting more than 30 mins or repeated seizures over a period of more than 30 mins without intervening recovery of consciousness. SE need to be life threatening, as well as to create serious problems because of an entity that must be rapidly recognized and treated. There is very little data about the new generation of antiepileptic drugs and the effects of the use of the levetiracetam clinical cases of SE. In this research, kainic acid (KA)-induced SE was formed in immature rats to evaluate the effects of levetiracetam on learning, memory and behavior.

MATERIALS & METHODS: Experiments were carried out on male Sprague-Dawley rats, 21 days old, weighing 23-50 g. KA-induced SE rats (15 rats) were injected with 10 mg/kg intraperitoneal kainic acid and rats were observed. For 14 days, nine rats received 200 mg/kg Levetiracetam (Keppra) after KA-induced SE. Two weeks after SE, spatial learning was evaluated with Morris water maze, emotional learning was evaluated with T maze and behavioral changes was evaluated with open field.

RESULTS: Data were analyzed with Independent T Tests. No differences were found on open field area tests, elevated T maze and Morris water maze between groups ($p>0.05$).

CONCLUSION: In conclusion, in kainic acid-induced SE model, levetiracetam had no effect on behavior, learning and memory parameters.

Keywords: Kainic acid, Immature rat, Status epilepticus, Learning

Supported by Erciyes University Scientific Research Projects Committee (Project number: TSD-09-781).

P54

Stres, Morris su tankında spasyal bellek performansına etkili mi?

Dilek Yünlüel¹, Bora Reşitoğlu², Berrin Maraşlıgil², Fatma Söğüt³, Pelin Eroğlu⁵, Rezan Hatungil², Ülkü Çömelekoğlu³, Serap Yalın⁴, A. Taner Erdoğan⁶, Hüseyin Beydağ²

¹Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem 3 Öğrencisi, Mersin

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Mersin

⁴Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Mersin

⁵Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, Mersin

⁶Mersin Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Mersin

¹Mersin University Medical Faculty, Semester III Student, Mersin, Turkey

²Mersin University Medical Faculty, Department of Physiology, Mersin, Turkey

³Mersin University Medical Faculty, Department of Biophysics, Mersin, Turkey

⁴Mersin University Pharmacy Faculty, Department of Biochemistry, Mersin, Turkey

⁵Mersin University Pharmacy Faculty, Analytic Biochemistry, Mersin, Turkey

⁶Mersin University School of Physical Education and Sports, Mersin, Turkey

AMAÇ: Çalışmamızda, stresin Morris su tankında spasyal bellek performansına etkisinin olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada 22 adet Wistar Albino cinsi sıçan kullandık. Sıçanlar kontrol (n=10) ve stres (n=12) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bellek performansı Morris su tankında uzak hafıza deneyi ile değerlendirildi. Stres uygulaması su tankı deneylerinden önce her hayvana 10 dakika hareketsizlik stresi uygulanarak yapıldı. Sıçanların uzak hafıza deneyindeki ilk dört gün atışlarında platformu bulma süreleri, beşinci gün atışında ise 1 dk boyunca kadrarlarda geçirdikleri süreler kaydedildi. Süre verilerinin normal dağılıma uygunluğunu test etmek için Shapiro-Wilk normal testi uygulandı. Kontrol ve stres gruplarını her gün için olan süre değerleri açısından karşılaştırırken Student t ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. Günler arasında süre değerleri açısından yapılan karşılaştırmalarda ise Tekrarlanan Ölçümlü Anova testi ve bu teste ait ikili karşılaştırmalar için de LSD testi uygulandı.

BULGULAR: Hem kontrol grubunda hem de stres grubunda 1. gün atışı ile 3. ve 4. gün atışları arasında platformu bulma süreleri açısından anlamlı fark bulunurken (kontrol grubu için sırasıyla $p=0.001$, $p<0.001$, stres grubu için sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$) iki grupta da 1. gün ve 2. gün atışlarında platformu bulma sürelerinde fark gözlenmiyordu. Gruplar arasında günler açısından anlamlı bir fark yoktu. 5. gün atışında ise hem kontrol grubunda hem de stress grubunda kadrarlarda geçirilen süre açısından anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.27$).

SONUÇ: Hareketsizlik stresi, Morris su tankında sıçanların hem ilk dört günlük atışlarda platformu bulma sürelerini hem de 5. gün atışlarında doğu kadrarında geçirdikleri süreleri etkilemedi.

Anahtar Kelimeler: Spasyal bellek, Stres, Öğrenme

Does stress affect spatial memory performance in Morris water maze?

OBJECTIVES: We aimed to investigate if stress has an effect on spatial memory in Morris water maze.

MATERIALS & METHODS: Twenty two Wistar Albino types of rats were used in our study. Rats were divided into 2 groups as control (n=10) and stress (n=12). Memory performance was evaluated using long term memory experiment in Morris water maze. Stress was applied to each rat before water maze test for 10 minutes by applying immobilization stress. For the first 4 days in the long term memory experiments of rats, time to find platform and at fifth day, time spent at quadrant was recorded. Shapiro-Wilk normality test was used to test the normal distribution of the data. Student t and Mann Whitney U test were used in comparing data of control and stress groups for time spent each day. Repeated measures analysis of variance was applied in comparison of time spent among days and LSD was used to test pair comparisons.

RESULTS: Both in control and stress group, significant difference was found between 1st and 3rd and 1st and 4th day in the time spent to find the platform (control group $p=0.001$, $p<0.001$, respectively, stress group $p<0.001$, $p<0.001$, respectively). There was no significant difference between 1st and 2nd day in the time to find the platform in both groups. On 5th day, a significant difference was found in both control and stress groups in the time spent on quadrant ($p<0.001$, $p=0.27$, respectively).

CONCLUSION: Immobilization stress did not affect the time to find platform in the first 4 days and the time spent on east quadrant in 5th day in Morris water maze.

Keywords: Spatial memory, Stress, Learning

P55

Hayvanlarda öğrenme kapasitesi ile hipokampustaki CaMKIIα ve pCaMKIIα seviyeleri arasındaki korelasyonun genç Long Evans sıçanlarda araştırılması

Çiğdem Gökçek Saraç, Ekin Keçecioğlu, Orhan Adalı, Ewa Jakubowska-Doğru

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara

Middle East Technical University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biological Sciences, Ankara, Turkey

AMAÇ: Sunulan çalışmanın amacı davranış testindeki performanslarına göre "iyi" ve "kötü" öğrenen olarak sınıflandırılan genç erkek Long Evans sıçan popülasyonunda kısa ve uzun süreli bellekteki bireysel varyasyonun CaMKIIα ve fosforile formu pCaMKIIα proteininin hipokampustaki seviyesine bağlı olup olmadığını incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Sıçanlar kısmen pekiştirilmiş radyal labirentteki performanslarına göre "iyi" ve "kötü" öğrenen olarak sınıflandırılmıştır. "İyi" ve "kötü" öğrenen sıçanların hipokampuslarındaki CaMKIIα ve pCaMKIIα proteinlerinin seviyesindeki farklılıkları belirlemek için Western Blot tekniği uygulanmıştır.

BULGULAR: Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre hipokampus beyin bölgesine bağlı olarak bilinen mekansal öğrenme testinde çok iyi ve çok kötü performans gösteren sıçanlar arasında hipokampustaki CaMKIIα'nın ekspresyonunda (toplam CaMKIIα konsantrasyonuna bakılınca) veya aktivasyonunda (fosforile edilen CaMKIIα konsantrasyonuna bakılınca) fark görülmemiştir.

SONUÇ: Daha önce yapılan birçok araştırmada farmakolojik ve/veya genetik yöntemlerle CaMKII'nin ekspresyonunun veya aktivitesinin bastırılmasının hem hücre (LTP) hem de davranışsal belleğin oluşumunu engellediği gösterilmiştir. Bu negatif sonucun birkaç sebebi olabilmektedir. İlki, eğer öğrenme eğitiminin tetiklediği CaMKII'nin aktivasyonunun sadece hipokampusun belli bir hücre kitlesine sınırlandırılmış olduğunu varsayarsak, tüm bölgeden alınan protein ekstrakt üzerinde yapılan Western blot analizinde bu değişiklik kamufle edilmiş olabilir. Diğer taraftan, daha önce yapılan bazı çalışmalarda, CaMKII aktivasyonunun öğrenme sürecinin erken safhalarında önemli olduğu gösterilmiştir. Ancak, mevcut deneylerde uygulanan eğitim modelinde uzun süreli bellek izlerinin oluşmasının yanı sıra her oturumda kısa süreli belleğin çalıştırılması gerekmektedir ve "kötü" öğrenen sıçanlar "iyi" öğrenenlere nazaran hem uzun hem de kısa süreli bellek hata sayısında anlamlı bir artış sergiliyordu. Alınan sonuçlar, CaMKII'nin kısa süreli bellek mekanizmasında önemli bir rol oynamadığına işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sıçan, Mekansal bellek, Kısmi pekiştirilmiş 12 kollu radyal labirent, Hipokampus, CaMKIIα

ODTÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Protokol numarası: 2009/01-06.03.2009). TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (SBAG-109S133).

Study of the relation between the animals' learning capacity and the hippocampal levels of CaMKIIα and pCaMKIIα in random population of Long Evans rats

OBJECTIVES: The aim of the present study is whether individual variations in long-term and short-term memories of rats classified as "good" and "poor" learners according to their performance in behavioral task is related with expression of CaMKIIα and its phosphorylated form (pCaMKIIα) in hippocampus.

MATERIALS & METHODS: Young male Long-Evans rats were classified as "good" and "poor" learners based on their performances in partially baited radial arm maze. The molecular levels of CaMKIIα ve pCaMKIIα proteins in the hippocampus were determined by Western Blotting.

RESULTS: There is no significant difference in hippocampal CaMKIIα expression or activation (compared to pCaMKIIα concentration) between the rats showing good and poor performance in spatial learning task.

CONCLUSION: In previous studies, it is showed that the decrease of expression or activation of CaMKIIα inhibit the formation of both cellular (LTP) and behavioral memory. However, in our study, if it is assumed that CaMKII activation triggered by learning task is restricted to a region of given cells in the hippocampus, the effect of activation may be camouflaged in Western blot analysis done on the whole hippocampus extract. Also, as previously shown that CaMKII activation is important in the early phases of learning. However, in the learning task applied in present study, besides the formation of long-term memory traces, the rats should use short-term memory in each trial. Furthermore, "poor" learners were showing significant increase in the number of errors both in long-term and short-term memories. In summary, our results indicate that CaMKII does not have important role in short-term memory mechanisms.

Keywords: Rat, Spatial learning, Partially baited 12 arm radial maze, Hippocampus, CaMKIIα

Affirmed by the METU Local Ethical Committee (Protocol number: 2009/01-06.03.2009). Supported by TÜBİTAK project (SBAG-109S133).

P56

İnsandaki dürtüsel davranışın emosyonel içerikli bilinçaltı kognitif uyarın vasıtası ile modifikasyonu

Didem Gökçay¹, Özge Alaçam¹, Cengiz Ekemen², Ekin Keçecioğlu³, Arzu Aruntaş¹, Filiz Gözenman¹

¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Enformatik Enstitüsü, Bilişsel Bilimler Bölümü, Ankara

²Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Felsefe Bölümü, Ankara

³Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

¹Middle East Technical University, Informatics Institute, Department of Cognitive Science, Ankara, Turkey

²Middle East Technical University, Department of Philosophy, Ankara, Turkey

³Middle East Technical University, Department of Biology, Ankara, Turkey

AMAÇ: Susamış deneklerde içecek tüketimi davranışının emosyonel kognitif içerikli bir uyarının (gülen yüz) bilinçaltında işlenmesi ile değiştirilip değiştirilemeyeceğini araştırmak.

GEREÇ ve YÖNTEM: Deneye 27 sağlıklı denek, dokuzar kişilik 3 ayrı grup oluşturularak katılmıştır. Görsel uyarıların gruplara dağılımı şöyledir: 1. Kontrol grubu: 16 ms boyunca nötr yüz, 400 ms boyunca yine nötr yüz 2. Çok kısa süreli bilinçaltı grubu: 16 ms boyunca gülen yüz, 400 ms boyunca nötr yüz 3. Uzun süreli bilinçaltı grubu: 16 ms boyunca nötr yüz, 400 ms boyunca gülen yüz. Resimler toplam 15 kere gösterilmiş, deneklerden sadece resimdeki kişinin cinsiyetini belirtmeleri istenmiştir. Deneklere deney öncesinde 6 tane baharatlı kraker yedirilmiş, yapılan anket hepsinin susamış olduğunu göstermiştir. Deney sonrasında 25 ml buzlu çay içeren 6 bardak içecek verilmiş, istedikleri kadar içebilecekleri söylenmiştir.

BULGULAR: Kontrol grubu, ortalama 2.0 bardak (50 ml) içecek tüketmiştir. 2. grup, ortalama 2.78 bardak (69,5 ml) içecek tüketmiştir. 3. grup ise ortalama 4.11 bardak (102,75 ml) içecek tüketmiştir. Kontrol grubu ile 2. grup ve kontrol grubu ile 3. grup arasında yapılan t-testlerinde belirgin fark çıkmıştır ($p < 0.001$).

SONUÇ: Dürtüsel bir süreç olan içecek tüketimi, bilinçaltı düzeyde emosyonel bir uyarın işlemlendiğinde değişmektedir. Kısa süreli bilinçaltı uyarın esnasında denekler önceden 16 ms boyunca gösterilen emosyonel yüzleri üst bilinçte fark edememiş olsa da gülen yüz gören grup, kontrol grubuna göre daha çok içecek tüketmiştir. Uzun süreli bilinçaltı işlemlerede ise, 400 ms boyunca gösterilen gülen yüzler üst bilinçte tanınmasına karşın, davranışsal tepki cinsiyet ayırımına odaklandığından kognitif süreçte gülen yüzler yine de bilinçaltı etki yaratmıştır. Bu grupta da gülen yüzler daha fazla içecek tüketimine neden olmuştur.

Anahtar Kelimeler: İçecek tüketimi dürtüsü, Emosyonel yüzler, Bilinçaltı emosyonel işleme

Modification of incentive motivation in human via subconscious cognitive stimuli with affective content

OBJECTIVES: Investigating whether beverage consumption behavior can be manipulated through cognitive processing of emotional stimuli (smiling faces) at the subconscious level.

MATERIALS & METHODS: 27 healthy subjects participated under 3 groups of 9 people. The distribution of visual stimuli with respect to groups is as follows: 1. Control group: Neutral face for 16 ms, neutral face for 400 ms 2. Subliminal subconscious group: Smiling face for 16 ms, neutral face for 400 ms 3. Supraliminal subconscious group: Neutral face for 16 ms, smiling face for 400 ms. The pictures are shown within 15 trials, the subjects are only asked to identify the gender of the person. Prior to the experiment, subjects ate 6 spicy crackers, and a questionnaire indicated that they were all thirsty. After the experiment, the subjects are offered 6 glasses containing 25 ml of ice tea each.

RESULTS: On the average, the control group consumed 2.0 glasses (50 ml) of the beverage. Group 2 consumed 2.78 glasses (69,25 ml), whereas group 3 consumed 4.11 glasses (102,75 ml). Control group versus group 2 and control group versus group 3 showed statistically significant difference in t-tests ($p < 0.001$).

CONCLUSION: Beverage consumption driven by implicit motivation can be manipulated through subconscious cognitive processing of emotional stimuli. When exposed to subliminal visual stimuli which lasted 16 ms, the subjects could not identify the emotional faces; however, they consumed more beverages if they saw smiling faces instead of neutral ones. In the processing of supraliminal stimuli which lasted for 400 ms, subconscious emotional processing occurred because the responses involved gender discrimination rather than emotion identification. Similarly in this group, beverage consumption is found to be higher than that of the control group.

Keywords: Beverage consumption motive, Emotional faces, Subconscious emotional processing

P57

Zenginleştirilmiş çevrenin Y labirent, açık alan ve delikli tahta performansları üzerine etkisi

Soner Bitiktas¹, Nazan Dolu², Seval Keloğlu¹, Cem Süer², Seda Artış²

¹Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

¹Erciyes University, Institute of Health Sciences, Department of Physiology, Kayseri, Turkey

²Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri, Turkey

AMAÇ: Zenginleştirilmiş çevrenin beyin ve beyin işlevleri üzerine olan pozitif etkileri yapılan çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Zenginleştirilmiş çevrenin hafızayı iyileştirdiği ve erken dönemde zenginleştirilmiş çevreye maruz kalmanın çeşitli öğrenme becerilerini geliştirdiği bildirilmiştir. Bu çalışmada, zenginleştirilmiş çevrenin lokomotor aktivite, araştırma davranışı ve uzamsal öğrenme üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda 2 aylık erkek Wistar sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar normal kafeste tutulan (n=10) kontrol grubu ve zenginleştirilmiş kafeste tutulan (n=10) zenginleştirilmiş çevre grubu olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Sıçanlar zenginleştirilmiş kafeste 7 hafta kaldıktan sonra lokomotor aktivitelerini değerlendirmek için açık alan, araştırma davranışı için delikli tahta ve uzamsal öğrenmeyi değerlendirmek için Y labirent testi kullanıldı.

BULGULAR: Y labirentte, ikinci gün performansları açısından zenginleştirilmiş çevre grubunda, kontrol grubuna göre yeni kolda geçirilen süre ($p<0.014$) anlamlı olarak yüksek bulundu. Açık alanda ise gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Delikli tahta testinde, zenginleştirilmiş çevre grubunun deliğe kafa sokma sayıları kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde azalma gösterdi ($p<0,001$).

SONUÇ: Zenginleştirilmiş çevrenin, lokomotor aktivite üzerine anlamlı etkisi olmadığı gözlenmiştir. Zenginleştirilmiş çevre, araştırma davranışında azalmaya ve uzamsal öğrenmede artışa neden olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Zenginleştirilmiş çevre, Y labirent, Açık alan, Delikli tahta

Effect of enriched environment on Y maze, open field and hole board performances

OBJECTIVES: Lots of studies had showed positive effects of enriched environment on brain and brain functions. Enriched environment improves memory and early exposure to enriched environment improves various learning ability. In this study, we aimed to explore effects of enriched environment on locomotor activity, exploratory behavior and spatial learning.

MATERIALS & METHODS: In our study, we used two months old male Wistar rats. We separated animals in two different groups. Control group rats (n=10) were housed in normal cage and enriched cage group rats (n=10) were housed in enriched cage. After seven week from rats were housed in enriched cage, their locomotor activities, exploratory behavior and spatial learning were evaluated with respectively open field, hole board and Y-maze.

RESULTS: In Y-maze, according to second day performances, time spent in the novel arm was significantly longer in the enriched environment group compared with the control group ($p<0.014$). In open field, there were no significant differences between the groups ($p>0.05$). In the hole board test, the number of head dips were compared between enriched environment group and the control group, and the number of head dips decreased significantly in the enriched environment group ($p<0,001$).

CONCLUSION: There was no significant effect of enriched environment on locomotor activity. Enriched environment decreases exploratory behavior and increases spatial learning.

Keywords: Enriched environment, Y-maze, Open field, Hole board

P58

Farelerde uzun süre-tekrarlı koku uyarınının uzaysal bellek süreci üzerine etkisi ve bu süreçte 5-HT₃ reseptörlerinin olası katkısı*Ş. Remzi Erdem¹, Tuğba Kocabaş², Aslı Irmak Birancı², Ayşe Güzel², Seda Kozan², Ulya Keskin¹*¹Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara²Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem II öğrencisi, Ankara¹Başkent University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Ankara, Turkey²Başkent University, Faculty of Medicine, Phase II Student, Ankara, Turkey

AMAÇ: Koku, evrimsel olarak en eski nöral işlevlerden olmakla birlikte, en az anlaşılmış olan duydur. Koku ile ilişkili öğrenme-bellek gelişiminin evrimsel önemi ve bu sürecin hayatta kalma ile ilişkisi açıktır. Kokunun, sinaptik yeniden yapılanmayı geliştirdiği ve hipokampusla kurulan bağlantıların öğrenme-bellek sürecini etkilediği düşünülmektedir. Ancak kokunun, kendisinden bağımsız öğrenme-bellek sürecine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, farelerde uzun süre-tekrarlı kokusal uyarın uygulamasının uzaysal bellek gelişim süreci üzerine etkisini ve bu süreçte serotonin 5-HT₃ reseptörlerinin olası katkısını incelemek amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Swiss albino (25 adet erkek, erişkin, 38.5±3.80g) farelerde uzaysal öğrenme-bellek süreci Barnes Labirenti (BL) düzeneği ile değerlendirildi. Beş ardışık gün boyunca yapılan BL uygulamasının ardından, fareler, elde edilen öğrenme (latans) eğrilerine göre "tabakalı rasgele örnekleme yöntemi" ile 4 homojen gruba ayrıldı. Gruplar, Koku (n=7; 12 adet doğal koku, 10 dakika/koku, 2 saat/gün, 14 gün), Kontrol (n=6) ve bunların tropisetron (5-HT₃ reseptör antagonisti, 30 µg/kg/gün, s.c., 14 gün) uygulanan eşlenikleri (her biri için, n=6) şeklinde oluşturuldu. İlaç uygulanmayan gruplara eş hacimde serum fizyolojik (300 µl/gün, s.c., 14 gün) uygulandı. Bellek (retansiyon) gelişimi 15 gün sonra uygulanan BL ile değerlendirildi. Veriler (ortalama±SEM) Kruskal-Wallis varyans analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR: İlk 5 günlük BL verileri tüm gruplarda öğrenme sürecinin geliştiğini gösterdi. Uzun süre-tekrarlı koku uygulaması bellek gelişimini bozdu (70,1±18,17 vs 39,7±7,12 sn; p<0,05). 14 günlük tropisetron uygulaması da bellek gelişimini engelledi (78,5±17,92 vs 39,7±7,12 sn; p<0,05).

SONUÇ: Koku uyarını farelerde uzaysal bellek gelişim sürecine olumsuz etkilidir. Uzaysal bellek sürecinde 5-HT₃ reseptörlerinin rolü vardır.

Anahtar Kelimeler: Koku, Barnes labirenti, Tropisetron, Serotonin, Uzaysal bellek, Retansiyon

Başkent Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje numarası: DA01/04). Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

Effect of long term-repetitious odorant stimuli on spatial memory formation in mice and involvement of 5-HT₃ receptors in this process

OBJECTIVES: Although olfaction is one of the oldest neural functions through evolution, its association with the other psychoneuronal functions has not been completely understood yet. Olfactory learning and memory (LM) formation is essential for survival. It is likely that olfaction improves the synaptic remodeling and its association with the hippocampus affects LM formation. However, the effect of olfaction on olfaction-independent LM process is unclear. We aimed to investigate the effect of long term-repetitious odorant stimuli on spatial memory formation in mice, and involvement of serotonin 5-HT₃ receptors in this process.

MATERIALS & METHODS: Spatial LM formation was evaluated by Barnes Maze (BM) in 25 Swiss albino (male, adult, 38.5±3.80g). Data from the initial BM experiments of five consecutive days were used to assign the mice to 4 homogenous groups due to their learning performance by "stratified randomized sampling method". Odor (n=7; 12 natural odors, 10 min/odor, 2 h/day, 14 d), Control (n=6) and their tropicetron (5-HT₃ receptor antagonist, 30 µg/kg/d, s.c., 14 d) -received couples (n=6, each) were the experimental groups. The drug-free mice received saline (300 µl/d, s.c., 14 d). Memory (retention) formation was evaluated by BM 15 days later. Data (mean±SEM) were analyzed by Kruskal-Wallis test.

RESULTS: The learning process and efficacy of the grouping method was evident by the initial BM findings (parallel latency curves) in all groups. Long term-repetitious odorant stimuli impaired memory formation (70,1±18,17 vs 39,7±7,12 sec; p<0,05). Tropicetron administration inhibited the spatial memory development either (78,5±17,92 vs 39,7±7,12 sec; p<0,05).

CONCLUSION: Odorant stimuli impair the spatial memory formation in mice. 5-HT₃ receptors are involved in spatial memory formation.

Keywords: Odor, Barnes maze, Tropicetron, Serotonin, Spatial memory, Retention

Approved by Baskent University Ethical Committee for Experimental Research on Animals (Project number: DA 10/04). Supported by Baskent University Research Fund.

P59

Soğuğa kronik maruziyetin sıçanlarda Morris su labirenti performansı üzerine etkileri*Nazan Dolu, A. Seda Artış, Cem Süer, Şehrazat Kavraal, Seval Keloğlu**Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri**Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri, Turkey*

AMAÇ: Aralıklı uygulanan kronik soğuk stresi kronik stres oluşturmak için uygun bir modeldir ve insanlarda ve deney hayvanlarında kognitif işlevleri etkilediği bildirilmiştir. Morris su labirenti prosedürü uzamsal öğrenmede hipokampusün değerlendirilmesi için yüksek olarak duyarlı ve hassas olduğu için yaygın olarak kullanılmaktadır. Biz de kronik soğuk uygulamasının ardından uzamsal öğrenmedeki muhtemel değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Deneyler öncesi Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır. 36 Wistar sıçan rastgele üç eşit gruba ayrılmıştır: akut ve kronik soğuk stres grupları ile kontrol. Akut stres grubu 1 gün, kronik stres grubu 15 gün olmak üzere, soğuk stres grupları günde 2 saat soğuk bir odada (4°C) tutulmuşlardır.

BULGULAR: Kaçma zamanı ve hedef kadranda geçirilen süre incelendiğinde soğuğa maruz bırakılan sıçanların performansları ilk iki günde kontrolden farklı bulunmamıştır ($p>0.05$). Takip eden iki günde ise kronik stres grubunun performansı diğer iki gruba göre anlamlı olarak kötüleşmiştir (her birinde $p<0.05$). Ancak testin son gününde kaçış latansı ve saklı platformu bulma süresi soğuğa maruz her iki grupta da uzamıştır (her birinde $p<0.05$). Prob fazında akut ve kronik stres grupları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$).

SONUÇ: Bulgularımıza bakıldığında soğuğa akut maruziyetin Morris su labirenti performansı üzerinde olumsuz etkisinin olduğu ve kronik uygulama ile adaptasyon gelişmediği anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Soğuk stres, Morris su labirenti, Uzamsal öğrenme

Effects of chronic cold exposure on Morris water maze performance in rats

OBJECTIVES: Chronic intermittent cold stress may be a viable model for chronic stress and reported to affect cognitive performance in human and experimental animals. The Morris water maze procedure has been extensively applied as a highly sensitive and specific tool for investigating hippocampal involvement in spatial learning. We aimed to test possible changes in spatial learning following chronic cold exposure.

MATERIALS & METHODS: The experiments were conducted in compliance with the guiding principles for the care and use of laboratory animals approved by Erciyes University. 36 Wistar rats were randomly divided into three groups: acute and chronic cold stress groups and control. Cold stress groups were kept in a cold room (4°C) for 2 hour/day for 1 (acute stress group) or 15 days (chronic stress group).

RESULTS: Performance of cold-exposed rats was not different from control on the first two days when escape latency or time spent in the target quadrant was analyzed ($p>0.05$ for each). On the two subsequent days, the performance of chronic stress group was significantly worse than the other groups (both $p<0.05$). However, on the final day of testing, escape latency and time spend in locating the hidden platform were significantly longer in both cold exposed groups than control ($p<0.05$ for each). There was no significant difference between acute and chronic groups in probe phase.

CONCLUSION: It can be concluded from our results that acute exposure to cold has a negative effect on Morris water maze performance, and there is no adaptation with chronic application.

Keywords: Cold stress, Morris water maze, Spatial learning

P60

Yetişkin wistar sıçanlara intraserebroventriküler yoldan verilen grayanotoksinin EEG ve davranış üzerine etkisi

Pinar Kuru¹, Merve Torun¹, Hande Melike Halaç¹, Gözde Temiz¹, Ece İskender², Tuğba Karamahmutoğlu², Medine Gülçebi-İdrizoğlu², Filiz Onat²

¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

¹Marmara University, Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey

²Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Grayanotoksin (GTX), Ericaceae familyası üyelerinden Rhododendron gibi bazı bitkilerin nektar, polen gibi kısımlarından elde edilen balda bulunur. GTX içeren balın fazla yenmesi durumunda baş dönmesi, yorgunluk, aşırı terleme-tükürük salgısı, kusma, parestezi, nöbet ve konvülsiyon gibi bulgular ortaya çıkar. Bu çalışmanın amacı, yetişkin Wistar sıçanlara GTX içeren deli bal özütünün intraserebroventriküler (isv) yolla uygulanmasıyla EEG'de oluşturacağı değişiklikleri ve eşlik eden motor hareketleri gözlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Stereotaksik yöntemle isv kanül ve bilateral kortikal kayıt elektrotları yerleştirildikten sonra yetişkin erkek Wistar sıçanlar iyileşme sürecine bırakıldı. Sekiz günlük dinlenme dönemini takiben bazal EEG kayıtları (PowerLab 8S sistemi) gerçekleştirildi ve 2 gün sonra süzme çiçek bal özütü isv yolla verilip 3 saat (9:30-12:30) boyunca EEG'leri ve davranışları izlendi. İki günlük yıkanma periyodunun ardından, 5 mg deli bala karşılık gelecek özüt enjeksiyonu, 5 mikrolitre içine olacak şekilde isv yolla verildi. Davranış değişiklikleri Racine'nin 5 evreli skalası ile değerlendirildi. Bütün deney prosedürleri Marmara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'nun izniyle uygulandı (90.2010.mar).

BULGULAR: Süzme çiçek bal özütünün isv uygulaması EEG ve davranışlarda herhangi bir değişikliğe yol açmadı. Deli bal özütü verildikten 5,3±0,9 dakika sonra EEG'de jeneralize kortikal diken aktiviteleri başladı ve bu aktivite 30,0±10 dakikada maksimuma ulaştı. Üç saatlik EEG kaydında ortalama 1470,4±709,9 dakika nöbet aktivitesi görüldü. İlk davranış değişikliği enjeksiyondan 10,7±4,5 dakika sonra ortaya çıktı. Enjeksiyondan sonraki 30-60 dakika boyunca 3. evre davranış değişiklikleri izlendi ve bu değişiklikler 2 saat sonra kayboldu.

SONUÇ: GTX içeren deli bal özütünün isv olarak uygulanması, yetişkin Wistar sıçanlarda EEG'de jeneralize kortikal diken aktivitesi ve eşlik eden davranış değişikliklerine yol açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Grayanotoksin, Nöbet, Intraserebroventriküler, Davranış değişikliği

Electroencephalographic and behavioural effects of intracerebroventricular injection of grayanotoxin in adult wistar rats

OBJECTIVES: Grayanotoxin(GTX) is found in honey obtained from nectar and pollen of Rhododendron and Rhododendron like plants which are members of Ericaceae family. Excessive amount of mad honey containing GTX cause dizziness, fatigue, excessive perspiration, hypersalivation, vomiting, paresthesia, seizures and convulsions. Our aim was to investigate the changes in EEG activities and accompanying motor movements when mad honey extract containing GTX is applied intracerebroventricularly (icv) to adult Wistar rats.

MATERIALS & METHODS: Adult male Wistar rats were implanted with icv cannula and bilateral cortical recording electrodes. After recording of baseline EEG (PowerLab 8S) flower honey extract was applied icv. EEG and behaviours were monitored for 3 hours (9:30-12:30 a.m.). After 2-day wash out period the extract corresponding to 5 mg mad honey was injected icv. EEG and behavioral changes based on the Racine's seizure scale were evaluated. All experiments were performed with the approval of Marmara University Ethical Committee for Experimental Animals (90.2010.mar).

RESULTS: The administration of flower honey extract did not cause any change in EEG or behaviour. After the injection of mad honey extract, latency to the first generalized spikes in EEG was 5,3±0,9 minutes and reached a maximum at 30±10 minutes. In the 3-hour EEG recording, mean seizure activity was 1470,4±709,9 minutes. Latency to the first behavioral changes was 10,7±4,5 minutes after the injection. Changes in behavioral activity reached maximum of stage 3 in the 30-60 minutes and disappeared 2 hours after the injection.

CONCLUSION: Icv administration of mad honey extract containing GTX causes the generalized cortical seizures characterized by spike discharges in EEG and accompanying behavioural changes in adult Wistar rats.

Keywords: Grayanotoxin, Seizure, Intracerebroventricular, Behavioural change

P61

Gözü bağlı deneklerde dokunsal objelerin zihinde döndürülmesi*Betül Polat, Burak Güçlü**Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul**Boğaziçi University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Zihinsel döndürme, bir cismin zihindeki imgesini döndürme sürecidir. Bu süreç iki cismin aynı mı yoksa birbirinin ayna görüntüsü mü olduğunu bulmak için kullanılan bir deney yöntemi ile test edilebilir. Deney görsel olarak yapıldığında, uyarılar arasındaki açı farkı ile cevap verme süresinin doğrusal olarak arttığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada dokunsal uyarılarla da zihinsel döndürme sürecinin işlediği hipotezi test edilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Sağlıklı görme yeteneğine sahip beş erkek beş kadın denek ile çalışıldı. (yaş:25-30). Denekler sağ ellerini baskın olarak kullandıklarını belirtti. Deney boyunca gözleri bağlı tutuldu. İki dokunsal ahşap L-şeklinde obje (kısa kenar:3, uzun kenar 5 cm, derinlik: 1 cm) 297x70 cm boyutunda kartonlara yapıştırıldı. Objeler aynı, ya da birbirinin ayna görüntüsü olmak üzere, yatay düzlemde 5 farklı açıda hazırlandı. Deney talimatları açıklandıktan ve deney öğrenme süreci tamamlandıktan sonra deneklere 125 çift uyarı rastgele sırayla verildi. Denekler şekilleri dokunarak inceleyip aynı veya farklı cevabını verdi. Burada farklı yanıtı ayna görüntüsü anlamında kullanılmıştır. Deneklerin yanıt süreleri ve yanıtlarının doğruluğu kaydedildi. Verilere MATLAB programında korelasyon analizi uygulandı. Aynı ve farklı cevabını gerektiren uyarılar ayrı analize tabi tutuldu. Hesaplamalarda sadece doğru verilen cevaplar kullanıldı.

BULGULAR: Ön sonuçlara göre, doğru cevap oranları tüm açı farkları için yüksek olmakla beraber (ortalama:0.96), aynı türden iki cismi içeren uyarılara verilen yanıt doğruluğunun açı arttıkça düştüğü bulunmuştur ($r=-0.981$, $p=0.003$). Farklı uyarılarda ise açı farkı ile doğru yanıtlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamadı ($r=0.424$, $p=0.477$). Tüm uyarılara verilen cevaplar açı farkı ile doğrusal bir artış göstermemiştir ($r=0.809$, $p=0.097$). Ancak aynı çiftlerde cevap süresinin açı farkı ile lineer olarak arttığı bulunmuştur ($r=0.971$, $p=0.006$). Bu etkiye farklı çiftlerde rastlanmamıştır ($r=0.555$, $p=0.332$).

SONUÇ: Ön sonuçlar gözü bağlı deneklerin dokunsal uyarıları incelerken zihinsel döndürme sürecini kullandığını gösteriyor. Aynı uyarılar için hesaplanan döndürme hızı ($257^\circ/\text{s}$) Shepard ve Metzler'in (1971) orijinal görsel zihinsel döndürme deneyinde elde edilen hızdan ($60^\circ/\text{s}$) daha fazla çıktı. Bunun sebebinin onların deneyinde kullanılan uyarıların karmaşık çizimler olması düşünülmektedir. Sonuçlarımız geçmiş yıllardaki dokunsal çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Sonraki çalışmamızda benzer bir deneyi doğuştan görmeyen deneklere uygulayarak beyinde görme yollarının erken gelişim evresindeki etkilerini araştıracağız.

Anahtar Kelimeler: Dokunma, Objeye algılama, Dokunsal zihinsel döndürme

Mental rotation of tactile objects in blindfolded subjects

OBJECTIVES: Mental rotation is the process of rotating an objects' mental representation. It may be tested in a task in which two stimuli are compared to be identical or mirror images. When the task is done visually, it was seen that the reaction time increases linearly with the angular difference between the presented stimuli. In this study it was hypothesized that exploration of tactile stimuli would yield similar results.

MATERIALS & METHODS: Five male, 5 female subjects participated (age: 25-30). All subjects were right handed and all had healthy vision. They were blindfolded through the experiment. Two tactile L-shaped objects (3 cm short edge, 5 cm long edge, 1 cm depth) were glued on card boards (297x70 cm) as pairs. The objects in each card were either the same or the mirror image of each other; they were prepared as rotated on the picture plane at five orientations (0, 45, 90, 135, 180 degrees). After describing the task and a sufficient amount of training, 125 pairs were presented randomly. We asked the subjects to explore the objects tactually and decide if the pairs were "same" or "different" – different meaning mirror as known to the experimenter. Response times and accuracies were recorded. Correlation analysis was performed using Matlab. We calculated the response times of 'same' and 'different' pairs separately. Only correct results were used in calculations.

RESULTS: Preliminary results show that accuracies were high for each angular orientation (mean:0.96). For the same pairs, the mean accuracy decreased as angular difference increased ($r=-0.981$, $p=0.003$) while for the different stimuli pairs the accuracy did not seem to change with respect to the angular orientation ($r=0.424$, $p=0.477$). For all stimuli included, the response time was not significantly correlated with the angular orientation ($r=0.809$, $p=0.097$). However, the response time for only the same stimuli increased linearly with angular orientation ($r=0.971$, $p=0.006$) while the response time for different stimuli was not significantly correlated with angular difference ($r=0.555$, $p=0.332$).

CONCLUSION: Our results show that the blindfolded subjects used mental rotation process during tactile exploration of the stimuli. For same pairs, rotation speed ($257^\circ/\text{s}$) is much higher than the speed of ($60^\circ/\text{s}$) original visual mental rotation experiment done by Shepard & Metzler (1970). This may be due to the complexity of the visual images used in that experiment. Our results are consistent with previous tactile experiments. Next, we will conduct a similar experiment on the congenitally blind, to study the effects of early visual development in the brain.

Keywords: Touch, Object perception, Tactile mental rotation

P62

Kronik inme hastalarında hareketten önce gelen yavaş kortikal potansiyellerÖzge Yılmaz¹, Ander Ramos Murguialday^{2,3}, Niels Birbaumer⁴¹Tübingen Üniversitesi, Max Planck Nöral ve Davranışsal Bilimler Araştırma Okulu, Tübingen, Almanya²Tübingen Üniversitesi, Max Planck Nöral ve Davranışsal Bilimler Araştırma Okulu, Tübingen, Almanya³Fatronik-Technalia, Almanya⁴Tübingen Üniversitesi, Medikal Psikoloji ve Davranışsal Nörobiyoloji Enstitüsü, Tübingen, Almanya¹University of Tübingen, Max Planck Research School of Neural and Behavioral Sciences, Tübingen, Germany²University of Tübingen, Max Planck Research School of Neural and Behavioral Sciences, Tübingen, Germany³Fatronik-Technalia, Germany⁴University of Tübingen, Institute of Medical Psychology and Behavioral Neurobiology, Tübingen, Germany

AMAÇ: İnme, nöral ağlara zarar veren ve şiddetli motor yetersizliklere yol açan, beyindeki ciddi kan akışı bozukluklarından kaynaklanır. Felci takiben, nöroplastisite ve reorganizasyon mekanizmaları devreye girer. Bu çalışmada, motor kontrolün reorganizasyonunu anlamak amacıyla, kronik inmeli hastalarda 2 farklı harekete ilişkin ödevden önce gelen yavaş kortikal potansiyeller (YKP) incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: 2 grup kronik inme hastasında (5 sol el-paretik (SolP) ve 7 sağ el-paretik (SagP)) mastoide referanslı 16 kanal EEG kaydı (BrainProducts GmbH, Almanya) gerçekleştirilmiştir. Görsel ve işitsel uyaranlar rastgele bir sırayla sunulmuştur. Hastalardan 5 saniye boyunca sağlam ya da paretik olan ellerini kişisel hızlarında açıp kapatmaları istenmiştir. Uyaranlar arası süre 5-7 saniye arasında değişmektedir. Her uyaran toplamda 4 seansda 68 defa sunulmuştur. Örneklem frekansı 500 Hz'dir. Artefakt eliminasyonu ICA (Independent Component Analysis) kullanılarak yapılmıştır. Veriler 0.1-1 Hz arası filtrelenmiştir. Epoklar uyaran öncesi 3.5 saniye, uyaran sonrası 2 saniye olarak belirlenmiştir. Hastalar uyaranlar arası sürede uyaranlardan herhangi birini beklediğinden, bütün uyaranlara karşı hazırlık fazının aynı olduğu düşünülerek farklı uyaranlar birlikte ortalananmıştır.

BULGULAR: Her iki grup hasta da sağlıklı hemisferden çok lezyonlu hemisfere lateralize negatif aktivite göstermiştir. SolP hastalarında YKPlerin sağ hemisfer üzerinde frontal ve parietal yerleşimli ve daha dağınık olduğu izlenmiştir. SagP hastalarında ise YKP aktivitesi sol hemisfer üzerinde daha fokal olarak santral, santral-lateral alanlarda gözlenmiştir.

SONUÇ: Gerçekleştirilmek üzere olan bir harekete karşı oluşan beklenti ve hazırlık sürecinde, SolP ve SagP hastalarında YKP dağılımları farklı lokasyonlar ve amplitüdler göstermişlerdir. Kronik inme hastalarında YKP aktivitesi, sağlıklı deneklerde görülen bi-hemisferik dengenin aksine, lezyonlu hemisfere doğru kaymıştır.

Anahtar Kelimeler: Yavaş kortikal potansiyeller, EEG, Kronik inme

Deutscher Akademisches Austauschdienst (DAAD) tarafından ve yürütülmekte olan ana proje Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ve European Union Seventh Framework Programme (EU FP7) tarafından desteklenmektedir.

Slow cortical potentials preceding movement in chronic stroke patients

OBJECTIVES: Stroke results from a serious reduction of blood flow to the brain which damages the neural networks and causes severe motor disabilities. Following a stroke, neuroplasticity and reorganization mechanisms take place. In this study, the slow cortical potentials (SCPs) preceding 2 movement related tasks were investigated in chronic stroke patients in order to understand the reorganization of the motor control.

MATERIALS & METHODS: Two groups of chronic stroke patients (5 left-hand paretic (LP) and 7 right-hand paretic (RP)) underwent a 16 channels EEG (BrainProducts GmbH, Germany) recording session referenced to linked mastoids. Visual and auditory cues were randomly presented to the patients asking them either open-close the intact hand or open-close the paretic hand at a personal pace for 5 seconds. The inter-trial-interval (ITI) was randomized between 5 and 7 seconds. Each condition was repeated 68 times in 4 runs. Sampling rate was 500 Hz. ICA (Independent Component Analysis) was used for the artifact rejection. Data filtered between 0.1-1 Hz. The segmentation was done between 3.5 sec before and 2 sec after the stimuli. Since patients were expecting any of the condition during the ITI, we assumed the preparation phase to be the same and therefore both conditions were averaged together.

RESULTS: Both groups of patients showed negative activity lateralized more to the lesioned than to the intact hemisphere. In LP patients, the SCPs are more spread and pronounced over the right parietal and frontal areas of the brain. In RP patients, SCP activity is more focused on central and central-lateral areas of the left hemisphere.

CONCLUSION: Anticipation and preparation of an upcoming movement had different SCP distributions locations and amplitudes in left and right hand paretic patients. SCP's activity in chronic stroke patients is shifted towards the lesioned hemisphere in contrast to the well known SCP bihemispheric balance in healthy subjects.

Keywords: Slow cortical potentials, EEG, Chronic stroke

Supported by Deutscher Akademisches Austauschdienst (DAAD), and the main project is supported by Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) and European Union Seventh Framework Programme (EU FP7).

P63

El tercihinin EEG frekans bantlarına etkisi

Gökçer Eskikurt¹, Ümmühan Işoğlu-Alkaç²¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*¹*Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Neuroscience, Istanbul, Turkey*²*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Sağ ve sol elini kullanan katılımcıların spontan beyin elektriksel aktivitelerinin (EEG) güç spektrumu frekans özelliklerini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya 26 (13 sağ ve 13 sol elini kullanan) sağlıklı gönüllü katılmıştır. Katılımcıların EEG aktivitesi MITSAR uyaran sistemi ve WinEEG programı ile 19 farklı kanaldan kaydedilmiştir. Katılımcılar ses ve ışıktan izole bir odada rahat bir koltukta otururken, spontan EEG kaydı, 5 dakika gözleri kapalı ve 5 dakika gözleri açık iken gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel analizler için tekrarlı ölçümler-ANOVA testi (SPSS16.0) kullanıldı.

BULGULAR: EEG güç spektrumu delta, teta, alfa, beta ve gama frekans bantlarında sağ ve sol elini kullanan gönüllülerde, gözler açık ve kapalı olarak değerlendirildi. Sağ elini kullanan gönüllüler ile sol elini kullanan gönüllülerin spontan EEG frekans bantları karşılaştırıldığında, göz kapalı ve göz açık koşullarının her ikisi içinde alfa frekans bandında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur [Göz kapalı: $F(1,12)=3.504$, $p<0.05$; göz açık: $F(1,12)=3.903$, $p<0.05$]. Ayrıca sağ-sol elini kullanan gönüllülerin göz açık [Delta: $F(10,120)=3.590$, $p<0.001$; Teta: $F(10,120)=11.046$, $p<0.001$; Alfa: $F(10,120)=2.808$, $p<0.005$; Beta: $F(10,120)=3.329$, $p<0.001$; Gama: $F(10,120)=5.587$, $p<0.001$] ve göz kapalı [Delta: $F(10,120)=4.806$, $p<0.001$; Teta: $F(10,120)=14.223$, $p<0.001$; Alfa: $F(10,120)=11.855$, $p<0.001$; Beta: $F(10,120)=10.624$, $p<0.001$; Gama: $F(10,120)=1.015$, $p<0.001$] koşullarında kanallar arasında EEG frekans bantlarında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur.

SONUÇ: Sağ-sol elini kullanan gönüllülerin göz açık ve kapalı spontan EEG frekans bantları incelendiğinde sol elini kullanan kişilerin alfa frekans bandının daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca sağ-sol elini kullanan kişilerin EEG frekans bantlarında kanallar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Bu çalışma, daha önce sağ elini kullanan gönüllülerle yapılmış çalışmalardan farklı olarak, hem sağ hem de sol elini kullanan katılımcıları değerlendirmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: EEG, El Tercihi, Alfa, Beyin Yarıküresi, Güç Spektrumu

İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Dosya numarası: 2009/2648-43). İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 4965).

Effect of hand preference on EEG frequency bands

OBJECTIVES: The aim of this study is to investigate the power spectrum frequency features of spontaneous brain electrical activity (EEG) in right-handed and left-handed healthy volunteers.

MATERIALS & METHODS: 26 volunteers (13 right-handed, 13 left-handed) participated the study. Brain electrical activity (EEG) recorded using WinEEG program (MITSAR) from 19 different scalp positions. Five minutes eyes open and five minutes eyes closed spontaneous brain electrical activity was recorded while participants were comfortably sitting in a sound and light isolated room. Repeated measured ANOVA (SSPSS 16.0) test is used for the statistical analysis.

RESULTS: EEG power spectra were evaluated in delta, theta, alpha, beta and gamma bands in left handed and right handed volunteers, both in eyes open and eyes closed conditions. There were significant differences in alpha frequency band between right handed volunteers and left handed volunteers both in eyes closed [$F(1,12)=3.504$, $p<0.05$] and in eyes open [$F(1,12)=3.903$, $p<0.05$] conditions. In addition there was a significant difference among channels between right handed volunteers and left handed volunteers in eyes open [Delta: $F(10,120)=3.590$, $p<0.001$; Theta: $F(10,120)=11.046$, $p<0.001$; Alpha: $F(10,120)=2.808$, $p<0.005$; Beta: $F(10,120)=3.329$, $p<0.001$; Gamma: $F(10,120)=5.587$, $p<0.001$] and in eyes close [Delta: $F(10,120)=4.806$, $p<0.001$; Theta: $F(10,120)=14.223$, $p<0.001$; Alpha: $F(10,120)=11.855$, $p<0.001$; Beta: $F(10,120)=10.624$, $p<0.001$; Gamma: $F(10,120)=1.015$, $p<0.001$] conditions.

CONCLUSION: EEG power spectra were evaluated for both left-handed and right-handed volunteers for both conditions and left-handed volunteers alpha frequency band is found higher than the right-handed volunteers. Also there are differences among channels for left-handed and right-handed volunteers. This study differs from previous studies by investigating not only right handed volunteers but also the left-handed volunteers.

Keywords: EEG, Hand preference, Alpha, Brain hemisphere, Power spectrum

Approved by Istanbul University Ethics Commission (File No: 2009/2648-43). Supported by Scientific Research Projects Coordination Unit of Istanbul University (Project number: 4965).

P64

Soğuk stres sırasında zihinsel aritmetik çözümlere karşı ortaya çıkan olaya ilişkin beyin potansiyelleri

Numan Ermutlu¹, Gökçer Eskikurt², Ümmühan İšoğlu-Alkaç³, Sacit Karamürsel³

¹*İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, DETAE, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

¹*İstanbul Bilim University, Medical Faculty, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*

²*İstanbul University, Institute of Experimental Medicine, Neuroscience Department, Istanbul, Turkey*

³*İstanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Tek başına ve soğuk stres (SS) sırasında Zihinsel aritmetik hesaplamanın (ZA) Go/NoGo paradigması kullanılarak olaya ilişkin beyin potansiyelleri bağlamında incelenmesi.

GEREÇ ve YÖNTEM: Gönüllü üniversite öğrencisi 7 deneğin 11 kanaldan EEG kaydı yapıldı. Deneklerin işlem yapmadıkları, soğuk stres altında oldukları, aritmetik işlem yaptıkları ve soğuk stres sırasında aritmetik işlem yaptıkları durumlarda kan basınçları ve kalp atımları ölçüldü. EEG kayıtlar ZA ve ZA +SS koşullarında Go/NoGo paradigması sırasında alındı. Deneklere ekranda 400 ms süre ile aritmetik bir işlem ve bundan 700 ms sonra sonuç gösterildi. Deneklerden, gösterilen sonuç doğru ise düğmeye basmaları yanlış ise basmamaları istendi.

BULGULAR: Dinlenme koşuluna göre ZA ve SS koşullarında sistolik ve diyastolik kan basınçları anlamlı olarak yükseldi ($p<0.001$). Kalp atımı aritmetik işlem yapılan koşullarda anlamlı olarak yükseldi ($p<0.02$).

Aritmetik işleme karşı her iki koşulda da 200 ms civarında ortaya çıkan pozitif sapma parietoksipital kanallarda anlamlı olarak büyüktü ($p<0.02$) ancak koşullar arasında farklı değildi.

İşlemin bitişinden yaklaşık 500 ms sonra ortaya çıkan hesaplama ile ilgili negatiflik her iki koşulda da parieto-okspital kanallarda daha büyüktü. Kanal X koşul etkileşiminde frontal kanallarda SS koşulunda işlemle ilgili negatiflik latansı anlamlı olarak daha uzundu ($p<0.015$). Yine SS koşulunda hesaplama ile ilgili negatiflik genliği marjinal düzeyde düşüktü ($p<0.054$).

Go P300 ve NoGo P300 yanıtlarında her iki koşulda da anlamlı genlik ve latans farkı bulunamadı.

SONUÇ: Öncül bulgularımız zihinsel aritmetik hesaplama sırasında uygulanan soğuk stresin, aritmetik hesaplama ile ilgili frontal kanallara yansıyan süreçleri yavaşlattığı ve işlem çözümü için kaynak tahsisini azalttığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Zihinsel aritmetik, Soğuk stres, Go/NoGo, ERP, P300

Event related potentials to mental arithmetic during cold stress

OBJECTIVES: Examination of event related potential to mental arithmetic (MA) and MA during cold stress (CS) using Go/NoGo paradigm.

MATERIALS & METHODS: Eleven channel EEG was recorded from 7 volunteered university students. Blood pressures and heart rates of the participants were recorded during resting, cold stress; MA and MA+CS. EEG were recorded during MA and MA+ CS conditions by using Go/NoGo paradigm. An arithmetical calculation were displayed for 400 ms and after 700 ms the "solution" were displayed on a computer screen. The participants were asked to press a button for the correct solution and not to press for the incorrect answer.

RESULTS: Systolic and diastolic blood pressures were significantly higher in the CS alone, MA and MA+ CS conditions ($p<0.001$). Heart rates were significantly higher in the MA and MA+CS conditions ($p<0.02$).

A positive deflection around 200 ms was significantly higher in amplitude in parieto-occipital channels ($p<0.02$) in both of the conditions.

The amplitude of negativity 500 ms after displaying of arithmetical calculation was significantly higher in parieto-occipital channels in both of the conditions. Its amplitude is marginally smaller in the MA+CS condition ($p<0.054$). In channel X condition interaction, the latency of calculation related negativity was significantly longer in the frontal channels in the MA+CS condition ($p<0.015$).

There were no significant differences in the amplitude and the latency of P300 responses to Go and NoGo in both of the conditions.

CONCLUSION: Our preliminary results suggests that stress during mental arithmetic slows the processes related to arithmetical calculations that reflects to the frontal channels and decreases the allocation of resources to arithmetical calculations.

Keywords: Mental arithmetic, Cold stress, Go/NoGo, ERP, P300

P65

Sıçanlarda orta şiddette soğuk maruziyetinin dentat girusta hipokampal uzun süreli potansiyasyona etkisi*A. Seda Artış, Cem Süer, Nazan Dolu, Soner Bitiktaş, Seval Keloğlan**Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri**Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri, Turkey*

AMAÇ: Stres hipokampüste uzun süreli potansiyasyonu (LTP) olumsuz etkiler. Çalışmaların çoğunda hipokampus CA1 bölgesinden iv vitro kayıtlar alınmıştır. Strese bağlı etkilerin mekanizmaları hakkındaki görüşler çelişkilidir. Şimdiye kadar en çok kortikosteron üzerinde durulmuştur. Biz sıçanlarda orta şiddette sok maruziyetinin hipokampal LTP indüksiyonu üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Deneyler öncesi Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır. Sıçanlar kontrol ile akut (ACS) ve kronik (CCS) soğuk uygulanan gruplar olmak üzere rastgele üç gruba ayrılmıştır. Kontrol sıçanları kendi kafeslerinde bekletilirken deney grupları 2 saat süresince soğuğa (4°C) maruz bırakılmıştır. Bu uygulama ACS grubu için bir kez yapılmış, CCS grubu için 21 süresince tekrarlanmıştır. Soğuk uygulamasının hemen ardından plazma kortikosteron düzeylerinin belirlenmesi için kan ve LTP kayıtları alınmıştır.

BULGULAR: ACS grubunda popülasyon spike (PS) genliği ve eksitator postsinaptik potansiyellerin (fEPSP) eğimi kontrol grubundan farklı bulunmamıştır ($p>0.05$). CCS ve kontrol sıçanları arasında da indüksiyon fazındaki fEPSP eğimi ($p<0.05$) ve idame fazındaki PS genliği değerleri ($p<0.05$) hariç istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. ACS ve CCS gruplarında plazma kortikosteron seviyeleri kontrolden yüksek bulunmuştur (her birinde $p<0.05$).

SONUÇ: Sonuçlarımız değerlendirildiğinde akut soğuk uygulamasının ardından ısınma döneminde LTP yanıtlarında iyileşme olurken, kronik maruziyetin çalışma belleğinin elektrofizyolojik göstergelerini bozabileceği anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Uzun süreli potansiyasyon, Hipokampus, Soğuk stres, Kortikosteron

The effect of exposure to mild cold on hippocampal long term potentiation in the dentate gyrus of rats

OBJECTIVES: Stress impairs long term potentiation (LTP) in the hippocampus. The majority of the studies performed in the CA1 field of the hippocampus, in vitro. The mechanisms underlying the stress related effects are still controversial. Corticosterone has received most attention to date. We aimed to investigate the impacts of mild cold exposure on hippocampal LTP induction in rats.

MATERIALS & METHODS: Experimental procedures were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of Erciyes University. Rats were randomly assigned either to control or acute (ACS) and chronic (CCS) cold exposed groups. The control rats stayed in their home cages, while the experimental animals were subjected to a 2 h period of cold exposure (4°C). This procedure was performed only once for ACS group, whereas repeated for 21 days for CCS group. Right after the cold exposure, blood samples were collected for assessment of plasma corticosterone levels and LTP recordings were taken.

RESULTS: Potentiations of the population spike (PS) amplitude and field excitatory postsynaptic potentials (fEPSP) slope in ACS group were not statistically different from those of control ($p>0.05$). There was also no difference between the CCS and control rats, except the fEPSP slope measured in the induction phase ($p<0.05$) and PS amplitude measured in the maintenance phase ($p<0.05$). Plasma corticosterone levels in ACS and CCS groups were higher than the control ($p<0.05$, for each).

CONCLUSION: Our results indicate that rewarming following acute cold stress may improve LTP response, but chronic exposition might deteriorate the electrophysiological sign of working memory.

Keywords: Long term potentiation, Hippocampus, Cold stress, Corticosterone

P66

Görsel kortekste doğrusallık dışı hemodinamik yanıtlardaki sinirsel mekanizmanın incelenmesi

Sinem Burcu Erdoğan¹, Adil Deniz Duru¹, İtir Kaşıkçı², Elif Kurt², Ahmet Ademoğlu¹, Tamer Demiralp³

¹Bogaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

¹Bogazici University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey

²Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Neuroscience Department, Istanbul, Turkey

³Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Physiology Department, Istanbul, Turkey

AMAÇ: İşlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) yöntemi ile elde edilen doku oksijenlenme seviyesine bağlı (BOLD) hemodinamik cevaplarının doğrusallık dışı özelliği; bir çok olaya bağlı fMRI deney çalışmasında gözlenmiştir. Bu durumun daha önceki çalışmalarda ayrıntıyla incelenmiş olmasına rağmen, altında yatan sebebin sinirsel temelli olma ihtimali tam olarak açıklanamamıştır. Çalışmamızın amacı; hemodinamik yanıtların doğrusal olmamasının altında yatan sinirsel mekanizmayı incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda alfa bandında verilen görsel uyarm frekansları (6Hz, 8Hz, 10Hz, 12Hz) sırasında insandan alınan eş zamanlı EEG-fMRI kayıtları yardımıyla elektrofizyolojik ölçümler ve vasküler dinamikler arasındaki bağıntı incelenmiştir. Friston ve arkadaşlarının hemodinamik modelinde açıklanan, nöronal aktivitenin vasküler girdiye dönüşme verimliliğini yansıtan "verimlilik" parametresi (Friston ve arkadaşları, 2000); EEG bilgisi kullanılarak elde edilen fMRI haritalarında Bayes çıkarımı kullanılarak hesaplanmıştır.

BULGULAR: Gerek EEG kaynak görüntülerinden, gerekse BOLD yanıtlarından elde edilen ortalama genlikler uyarm frekansına bağlı olarak doğrusallık dışı bir değişim göstermektedir. Ancak, görsel kortekste elektriksel kaynakların ortalama güç değişimlerinin tepe noktaları ile "verimlilik" parametresi arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur ($R^2=0.89$, $p<0.05$).

SONUÇ: Elde edilen sonuçlar, EEG ve fMRI işaretlerinin büyük ölçeklerde tutarlı olduğuna işaret etmektedir. Bulgular gözlemlediğimiz hemodinamik cevapların doğrusallık dışı özelliklerinin; temelde yatan sinirsel mekanizmanın doğrusallık dışı özelliğini yansıttığına işaret etmektedir. Nörovasküler bağıntıyı açıklayan dönüşüm işlevinin; hızlı dinamiklere sahip sinirsel etkinliği düşük dinamikli vasküler girdiye dönüştüren alçak-geçirgen bir süzgeç davranışı gösterdiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: EEG, fMRI, Nörovasküler eşleşme, Hemodinamik yanıt

Investigation of the neural mechanisms underlying hemodynamic response nonlinearity in the primary visual cortex

OBJECTIVES: It has been well accepted that the nonlinear hemodynamic responses of the blood oxygenation level dependent (BOLD) functional MRI (fMRI) are important and widely present in a series of experimental paradigms especially for event-related fMRI. Although this phenomenon has been intensively studied and the post-capillary venous expansion has been found to be an intrinsically nonlinear mechanical process, the existence of a possible neural basis for the nonlinearity has not been clearly shown. The aim of this study is to investigate the neural mechanism underlying hemodynamic response nonlinearity in a series of visual stimulation frequencies.

MATERIALS & METHODS: In this study, we assessed the correlation between electrical and vascular indices by performing simultaneous electroencephalography (EEG) and fMRI recordings in humans during a series of visual stimulation frequencies (6 Hz, 8Hz, 10 Hz, 12 Hz).

RESULTS: Both event-related potentials and hemodynamic responses show nonlinear behaviors with changes of stimulation frequencies. However; the peak changes of mean powers of brain electrical sources and the neuronal efficacies (as originally described in the hemodynamics model [Friston et al. *Neuroimage*, 12, 466-477, 2000]) which represent the vascular inputs in primary visual cortex consistently show a linear correlation ($R^2=0.89$, $p<0.05$).

CONCLUSION: The hemodynamic response nonlinearity found in this study primarily reflects the nonlinearity of underlying neural activity. The results imply that EEG and fMRI signals are consistent at a large scale. The transferring function of neurovascular coupling is likely a low pass filter which transduces the fast dynamics of neural activity into a vascular input of slow dynamics.

Keywords: EEG, fMRI, Neurovascular coupling, Hemodynamic response

P67

Bilişsel etkinliği ile takip eden dinlenme süreçlerinde İşlevsel Bağlantısallığın değişimi*Bilge Aksu¹, Ata Akın²*¹*Boğaziçi Üniversitesi, Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul*²*Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul*¹*Bogazici University, Dept. Of Electronics Engineering, Istanbul, Turkey*²*Bogazici University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: İşlevsel bağlantısallığın dinlenme ve etkinlik anlarındaki değişiminin fNIRS yöntemi ile ölçülmesi ile, etkinliği takip eden dinlenme anlarındaki dinlenik durum işlevsel bağlantısallığın öncesindeki etkinlikten nasıl etkilendiğini incelemek.

GEREÇ ve YÖNTEM: Prefrontal korteksin 16 değişik bölgesindeki hemodinamik değişimler arasındaki işlevsel bağlantısallığı ölçmek için 17 yetişkin sağlıklı deneye kelime-renk eşleştirilmiş Stroop deneyi uygulandı ve bu esnada fNIRS sistemi ile ölçümler alındı. Her deneye ait fNIRS oksihemoglobin verilerinden Nötral (N), Eşleşik (C) ve Eşleşik olmayan (IC) uyaranlara karşı oluşan bağlantısallık, bu uyarımları takip eden dinlenme periyotlarındaki bağlantısallıkla karşılaştırıldı. Her kanala ait bağlantısallık Gauss-Markov AR-1 modeliyle hesaplandı. MNLS (minimum norm en küçük kareler) yöntemi ile değişik kanallar arasındaki bağıllık bulundu ve 16x16 bir bağıllık matrisiyle gösterildi. Her bir denek için elde edilen bu matrisler sonra da temporal bağıllığı ölçmek için ITM (veri transfer metriği) adında bir metrikte kullanıldı. Bu 17 ITM sonucunun ortalaması alındı ve iki kuyruklu T-test kullanıldı. Sonuçta, N,C,IC dinlenme periyotlarında elde edilen ortalama ITM 2 boyutlu grafikte görselleştirildi.

BULGULAR: Artan bilişsel yük ile beyindeki işlevsel bağlantısallığın arttığı daha önce gösterilmişti. Bizim çalışmamızda, değişik uyaranların dinlenme periyotlarında da uyara olduğı gibi benzer bir artış yaşandığı gösterildi. Şöyle ki, N,C ve IC tipi uyaranlarda ortalama ITM 0.57, 0.61, 0.63, ve bu uyaranların dinlenme periyotlarındaki değerlerinin 0.57, 0.60, 0.61 olduğı bulundu.

SONUÇ: İşlevsel bağlantısallığı hesaplamak için geliştirdiğimiz bu yöntem ile dinleme anlarındaki bağlantısallığın, hemen öncesindeki etkinlikle çok etkilendiğini gördük. Özellikle yoğun bilişsel etkinliği takip eden dinlenme anlarında da işlevsel bağlantısallık yüksek çıktı. Bu da beynin hemen dinlenmeye geçmediğini gösteren fizyolojik bir bulgu oldu.

Anahtar Kelimeler: fNIRS, İşlevsel bağlantısallık, Dinlenme anı bağlantısallık

Functional connectivity during cognitive activity and the rest episodes following activity

OBJECTIVES: Computation of the functional connectivity during cognitive activity and rest via fNIRS method and investigate the influence of the load of cognitive activity on the connectivity of rest episodes.

MATERIALS & METHODS: Color-word matching Stroop task is used to investigate the functional connectivity by measuring the hemodynamic changes at PFC via fNIRS from 17 healthy adults. Connectivity of fNIRS Oxyhemoglobin data for the Neutral (N), Congruent (C) and Incongruent (IC) stimuli are compared against the rest periods following each type of stimuli. The connectivity between each channel is calculated by a Gauss-Markov AR-1 model. The MNLS (minimum norm least squares) approach is used to calculate the connectivity between different channels and these values are represented by a 16x16 connectivity matrix. These matrices specific to each subject are further used to measure temporal connectivity by a metric called ITM, information transfer metric. The averages of these 17 ITM results are taken for each type of question and two-tailed T test is used. At the end, for N,C,IC rest periods, average ITM is visualized on a 2D graph.

RESULTS: It was already observed that the functional connectivity of the brain increases with the increasing cognitive load. In our work, it was shown that the functional connectivity during the rest periods undergoes the same changes as in stimulus connectivity. Specifically the average ITMs for N, C and IC stimuli were found as 0.57, 0.61, 0.63, and for the corresponding rest times, it was found that these values are 0.57, 0.60, 0.61.

CONCLUSION: We observed that the metric we developed to compute the functional connectivity confirms a direct influence of the connectivity at rest following cognitive activity. Connectivity at rest following heavy cognitive activity is found to be high. This confirms that the brain requires longer time to achieve a rest state after heavy cognitive activity.

Keywords: fNIRS, Functional connectivity, Resting connectivity

P68

3T MR'da alınmış eşzamanlı EEG-fMRG kayıtlarında birleşik artifakt temizleme yöntemlerinin karşılaştırılması

Sinem Kara¹, Basri Erdoğan², Tamer Demiralp³, Letizia Leocani¹, Giancarlo Comi¹

¹San Raffaele Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deneysel Nöroloji Enstitüsü, Milano, İtalya

²Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

¹Università Vita-Salute IRCCS San Raffaele, Experimental Neurology Institute, Milan, Italy

²Bogazici University, Biomedical Engineering Institute, Istanbul, Turkey

³Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: fMRG'yle eşzamanlı alınan EEG verilerinde meydana gelen gradyen (GA) ve balistokardiyogram (BKA) artifaktları büyük oranda sorun yaratmaktadır. OAÇ, OKS ve BBA bu artifaktların temizlenmesi için kullanılan en yaygın yöntemlerdir. Biz bu yöntemleri çalışmamızda OAÇ+BBA (OAÇBBA) ve OTK+BBA (OTKBBA) olarak birleştirip, 3T MR'da bir yüz işleme ödevinden kaydedilen EEG/fMRG yanıtları üzerinde karşılaştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Her iki yöntemde de GA temizliği için Allen algoritması ve 0.5-40 Hz filtresi uygulandıktan sonra BKA'nın temizlenmesi hedeflendi. BKA temizliğinin ilk aşaması olarak OAÇ ve OKS ayrı ayrı uygulandıktan sonra ikinci aşama olarak göz artifaktları, GA ve BKA artıklarının temizlenmesi için OAÇ veya OKS uygulanmış verilerin tamamına BBA uygulandı. Artifakt temizliğinin niteliği (1) tek-dilim ERP varyansı ve (2) EKG spektrum tepelerindeki bağıl EEG gücü ile değerlendirildi.

BULGULAR: İlk değerlendirme için olaya kilitli dilimler uyaran öncesi temel aktiviteye göre düzeltildi, dilimlerdeki her bir kanal için uyaran sonrası aralıktaki noktaların standart sapması hesaplandı ve ortalaması alındı. İkinci değerlendirmede EKG kanalının temel frekans ve 4 harmoniği belirlendi. Bu beş spektral EEG tepesinin toplamı 0.25-12 Hz aralığındaki total EEG gücüne bölündü. Tek-epok OİP varyansında kontrol koşulu ve diğer iki yöntem arasında fark anlamlı iken ($p < 0.001$) OAÇBBA ve OTKBBA arasındaki fark anlamlı değildi. EKG spektrum tepelerindeki bağıl EEG gücü OAÇBBA yönteminde OTKBBA'den anlamlı derecede küçüktü ($p < 0.001$).

SONUÇ: Karşılaştırmalardan en azından bir tanesi OAÇBBA performansının OTKBBA'ninkinden daha iyi olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektroensefalografi (EEG) - Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG), Ortalanmış artifaktın çıkartılması (OAÇ), Optimal temel küme (OTK), Bağımsız bileşenler analizi (BBA)

Comparison of combined artifact correction methods for simultaneously recorded EEG-fMRI in a 3T MR system

OBJECTIVES: EEG data collected during fMRI suffers basically from gradient (GA) and ballistocardiogram artifacts (BCG). Here we compare most commonly used artifact removal methods in a combined form as AAS + ICA (AASICA) and OBS + ICA (OBSICA).

MATERIALS & METHODS: The EEG data was recorded during a face processing task in a 3T-MR. For both methods, firstly GA cleaning by Allen's algorithm and a 0.5-40 Hz band-pass filter was carried out. The first stage of both methods aimed to correct BCGs through AAS or OBS, while the ICA in the second stage aimed to correct the residual GAs, BCGs and ocular artifacts (OA). As control we applied ICA to only GA corrected data for correcting OAs only. The quality of the artifact correction was assessed by (1) single-trial ERP variance and (2) the relative EEG power at ECG spectral peaks.

RESULTS: For the 1st comparison event-locked epochs were baseline corrected, standard deviation over the trials was computed and averaged over time points of the post-stimulus period and channels. For the 2nd comparison the sum of the first five EEG spectral peaks on ECG channel was divided by the total EEG power between 0.25-12 Hz. Single-trial ERP variance showed significant difference between the control condition and the other two methods ($p < 0.001$) without a significant difference between AASICA and OBSICA, while the relative EEG power at ECG spectral peaks was significantly smaller in AASICA technique compared with OBSICA ($p < 0.001$).

CONCLUSION: At least one of the comparisons suggests that AASICA performs better than OBSICA.

Keywords: Electroencephalography (EEG) - Functional magnetic resonance imaging (fMRI), Average artifact subtraction (AAS), Optimum basis set (OBS), Independent component analysis (ICA)

P69

Beyin-makine arabirimleri için düşük maliyetli mikroelektrot dizisi*Mehmet Kocatürk¹, Halil Özcan Gülçür¹, Reşit Canbeyli²*¹Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul²Boğaziçi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü, İstanbul¹Boğaziçi University, Biomedical Engineering Institute, Istanbul, Turkey²Boğaziçi University, Faculty of Arts and Sciences, Psychology Department, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Beyin-makine arayüzleri (BMA) implante mikroelektrot dizileri (MED) ile ölçülen merkezi veya periferik sinir sistemine ait beyin aktivitesini deşifre etmek ve doğrudan bir bilgisayarı, protez uzvu, robotu kontrol edecek veya felçli kasların kullanılmasını sağlayacak komutları üretmek için kullanılmaktadır. Sıçan motor korteksi üzerindeki BMA araştırmalarımız için kendi veri toplama ve gerçek-zamanlı iğnecik ayıklama sistemimizi geliştirdik ve gereken özel 8 kanallı mikroelektrot dizilerini ürettik. Ayrıntılar ve dizilerin üretim yöntemi bu bildiride tanıtılmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM: MEDler çoğunlukla VLSI imalatından uyarlanan teknolojiler kullanılarak üretilmektedir. Silikon tabanlı iki ya da üç boyutlu, değişik esneklikte, prob çapı birkaç mikronu geçmeyen MEDler ticari olarak üretilmiştir. Ancak bunlar pahalı ve amacımız için tam olarak uygun olmadığından kendi elektrodlarımızı yapma yolunu seçtik. Elektrotların imalatı için, teflon yalıtımlı, %90 Platin, %10 iridyum alaşımından yapılmış 25 mikron çapında mikrotel kullandık. Teller kesilip, doğrultulduktan sonra çelik bir şablon (genişlik: 50 mikron, aralığı: 250 mikron) kullanılarak yivler içine yerleştirildi. Dış akriliği ile tespit edildikten sonra küçük bir baskı devre üzerindeki özel bir konnektöre lehimlenerek üretim tamamlandı.

BULGULAR: Hazırlanan mikrotel dizisinin implantasyondan sonraki empedans aralığı 1.7-1.9 MΩ olarak ölçülmüştür (500 Hz kare dalga). Hazırlanan mikrotel dizisinin sıçan motor korteksi 5. katmanından üç aya kadar kronik kayıt almayı mümkün hale getirdiği gözlenmiştir.

SONUÇ: Bu teknikle deneyimli bir araştırmacı 3-4 saat içerisinde 250 mikron aralıklı 8 kanallı bir mikroelektrot dizisini kullanıma hazır hale getirebilmektedir. Bu mikroelektrot dizisinin maliyeti 15 dolar civarındadır.

Anahtar Kelimeler: Hücre dışı kayıt alma, Mikroelektrot dizisi, Elektrofizyoloji yöntemi

Boğaziçi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (BÜHADYEK) tarafından onaylanmıştır. Boğaziçi Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 5155).

A low-cost microelectrode array for brain-machine interfacing

OBJECTIVES: Brain-machine interfaces (BMIs) decipher brain activity from the central or peripheral nervous system measured via implanted microelectrode arrays (MEAs) and generate appropriate commands to directly control a computer, a prosthetic limb, a robot, etc. or provide the electrical signals that enable the use of paralyzed muscles. We have developed our own neural data acquisition and online spike sorting system and fabricated 8-channel microelectrode arrays for our BMI research on rat motor cortex. The details and the fabrication methodology of the arrays are presented in this paper.

MATERIALS & METHODS: MEAs have been manufactured using various technologies, mostly adapted from VLSI manufacturing. At present silicon-based 2D, 3D rigid and flexible MEAs with probe diameters not exceeding a few microns are commercially available. Since they are expensive and not exactly suitable for our purposes we made our own MEAs. For fabricating the electrodes, we used 25 micron microwire, made of an alloy of 90% platinum, 10% iridium with Teflon insulation. Spooled wires were cut, straightened and put into chambers using a steel template (width: 50 microns, spacing: 250 microns). After fixing with dental acrylic, they were soldered to a special connector attached to a small PCB.

RESULTS: The impedance range of the microelectrode array was measured as 1.7-1.9 MΩ (500 Hz, square pulses). It is observed that the fabricated microwire array enables chronic recordings from rat motor cortex Layer V up to three months.

CONCLUSION: Using this technique, an experienced researcher can prepare an 8 channel microwire array in 3-4 hours. The cost of this microwire array is approximately \$15.

Keywords: Extracellular recording, Microelectrode array, Electrophysiological method

Approved by Boğaziçi University Ethics Committee on Animal Research (BÜHADYEK). Supported by Scientific Research Projects Coordination Unit of Boğaziçi University (Project number 5155).

P70

Sinirsel iğnecik oluşum sıklığı kestirimleri kullanılarak motor korteks sinirsel iğnecik kayıtlarında ilintili etkinlik çözümlenmesi

F. Kemal Bayat¹, Mehmet Kocatürk², H. Özcan Gülçür², Reşit Canbeyli³

¹Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul

²Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendislik Enstitüsü, İstanbul

³Boğaziçi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

¹Marmara University, Faculty of Engineering, Department of Electrical & Electronics Engineering, Istanbul, Turkey

²Bogazici University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey

³Bogazici University, Faculty of Arts and Sciences, Psychology Department, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Genel amaçlı Beyin-Makine Arayüzü (BMA) uygulamaları için levveye basma görevi sırasında sıçan motor korteksinden kaydedilen sinirsel etkinlik incelenmiş, elde edilen veriler çözümlenerek, sinir hücresi ve/veya sinir hücre grupları ve bunların ilgili görevlere bağlılıkları arasındaki ilinti araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hücrelerarası sinirsel iğnecik etkinliği, sıçan motor korteksinden levveye basma deneyi sırasında 8 kanallı bir mikroelettrot dizisi ile kaydedilmiştir. Kaydedilen veriler Scilab ortamında izleyen sıra ile çevrimdışı olarak incelenmiştir. İlk olarak, sinirsel iğnecikler ayrı ayrı yakalanmadan önce her bir kanala ait kayıtlar Butterworth bant geçiren filtreden geçirilmiştir. Ardından bir mutlak değer eşiği kullanılarak iğnecikler yakalanmıştır. Bir sonraki adım, temel bileşen analizi ile sinirsel iğnecik öznitelik matrisinin boyutunun azaltılması ve iğneciklerin k-ortaya kümeleme algoritmasının kullanımı ile dalga şekillerinin esas alınarak kümelenmesidir. 8 kanallı yapılan kayıtlar 24 ayrı sinir hücresine ait olduğu kabul edilen 24 ayrı kümeye ayrılmış ve böylece 24 sinirsel iğnecik dizisi oluşturulmuştur. Bu sinirsel iğnecik dizilerinin yoğunlukları eğri haline getirilmiş histogramlarla tahmin edilmiş ve son olarak sinirsel iğnecik oluşum hızları deneysel yöntemle olan ilintileri ve kendi aralarındaki çapraz ilintiler kullanılarak incelenmiştir.

BULGULAR: Sinirsel iğnecik oluşum hızlarının birbirleri ile ve ilgili görevlerle ilintili olduğu gözlemlenmiştir. Iğnecik dizilerinin yoğunluk kümelenmeleri, deneysel yöntemin farklı adımlarında farklı farklı grup etkinliklerinin meydana geldiğini göstermektedir.

SONUÇ: Elde edilen sonuçlar, motor korteks etkinliğinin çözümlenmesi ve özel olarak sinir hücresi gruplarının ilintilerinin belirlenmesi için bir başlangıç olarak yorumlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Beyin-makine arayüzü(BMA), Sinirsel iğnecik ayırma, Iğnecik oluşum hızı, Çapraz ilintiler

Boğaziçi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (BÜHADYEK) tarafından onaylanmıştır. Boğaziçi Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: 5155).

Correlated activity decoding of motor cortical spike recordings using spike firing rate estimates

OBJECTIVES: For general purpose Brain-Machine Interface (BMI) applications, extracellularly recorded neuronal activity from rat motor cortex is investigated during a lever-press task. Obtained data are analyzed in order to assess correlation between neurons and/or neuron groups and their dependencies to relevant tasks.

MATERIALS & METHODS: Extracellular spike activity is recorded from rat motor cortex with an 8-channel micro electrode array, during lever-press experiment. Recorded data are investigated offline in Scilab environment, with the following procedure. First, each channel is filtered through a Butterworth bandpass filter before detecting individual spikes. Then by applying an absolute-value threshold, spikes are detected. Next step was to reduce dimensionality of the obtained spike data using principal component analysis and cluster spikes on the basis of their waveform shapes by employing k-means clusterig algorithm. Recordings from 8-channel are separated into 24 individual clusters which are assumed to belong to 24 distinct neurons thus as a result 24 spike trains are formed. Intensity functions of these spike trains are estimated with smoothed histograms and finally the spike firing rates are investigated for their cross-correlations together with their correlations to experimental procedure.

RESULTS: It is observed that spike firing rates imply correlation with each other as well as with the relevant tasks. Clustering intensity functions of the spike trains show that during different stages of the experiment procedure, different group activities occur.

CONCLUSION: Obtained results are interpreted as a beginning for decoding motor cortical activity, and in particular - extracting correlated activity for clusters of neurons.

Keywords: Brain-machine interface(BMI), Spike sorting, Spike firing rate, Cross correlation

Approved by the Boğaziçi University Ethics Committee on Animal Research (BÜHADYEK). Supported by Scientific Research Projects Coordination Unit of Bogazici University (Project number 5155).

P71

İşitsel üçlü uyaran paradigmasında standart uyaranlara karşı oluşan uyarlama yanıtlarının incelenmesi*Tolgay Ergenoğlu, Berrin Maraşlıgil**Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye**Mersin University, Faculty of Medicine, Departments of Physiology, Mersin, Turkey*

AMAÇ: Üçlü uyaran (yenilik) paradigması, klasik bir oddball paradigmasındaki standart ve hedef uyaranlar arasına beklenmedik ve sürekli değişen tipte hedef olmayan yeni (novel) uyaranların serpiştirilmesiyle oluşturulmuştur. Bu çalışmada, işitsel üçlü uyaran paradigmasındaki hedef ve yeni uyaranların standart uyaranlara karşı oluşan uyarlama yanıtları üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: OİP'ler, işitsel üçlü uyaran paradigması kullanılarak 22 sağlıklı erkek gönüllüden (yaşları 18 ile 22 arasında) 30 elektrod (10/20 sistemi) aracılığı ile kaydedildi. Standart uyaranlar; kendinden önce gelen uyaranların tipine göre (hedef, yeni veya standart), TS, NS ve SS olarak adlandırılan üç gruba ayrıldı. Her bir standart uyaran grubunda, standart uyaranlara karşı elde edilen ortalama yanıtlardaki N1 ve P2 potansiyellerinin genlik ve latans değerleri ölçüldü ve tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

BULGULAR: İstatistiksel analizler, N1 potansiyelinin genlik ve latanslarının standart uyaran grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermediğine işaret ediyordu ($p>0.05$). SS grubunda elde edilen P2 potansiyel genlikleri diğer iki gruba oranla daha büyüktü ($p<0.05$). Yine, NS grubunda elde edilen P2 potansiyel genlikleri TS grubuna oranla daha büyük bulundu ($p<0.05$). SS grubunda elde edilen P2 potansiyel latansları diğer iki gruba oranla ($p<0.01$) ve NS grubunda elde edilen P2 potansiyel latansları da TS grubuna oranla daha uzun bulundu ($p<0.01$).

SONUÇ: Bulgularımız işitsel üçlü uyaran paradigmasında, standart uyaranlardan önce gelen uyaran tipinin standart uyaranlara karşı oluşan yanıtlardaki P2 potansiyelini anlamlı olarak etkilediğini ve P2 potansiyelinin genlik ve latanslarını modüle ettiğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Olaya ilişkin potansiyeller, N1, P2, Standart uyaranlar, Üçlü uyaran paradigması

Investigation of evoked responses to standard stimuli in auditory three-stimulus paradigm

OBJECTIVES: The three-stimulus (novelty) paradigm is designed using unexpected and ever-changing novel non-target stimuli interspersed in the set of standards and targets in the classical oddball paradigm. In this study, we aimed to investigate the effects of target and novel stimuli on evoked responses to standard stimuli in auditory three-stimulus paradigm.

MATERIALS & METHODS: ERPs were recorded with 30 electrodes (10/20 system) using an auditory three-stimulus paradigm from twenty-two healthy male volunteers (ages between 18 and 22 years). According to stimulus type (target, novel, or standard) of preceding standard stimuli, they were divided into three groups as TS, NS, and SS. The amplitude and latency values of N1 and P2 potentials in the averaged responses to standard stimuli were measured and analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA) for each standard stimulus group.

RESULTS: Statistical analyses indicated that the amplitudes and latencies of N1 potentials were not significantly different among standard stimulus groups ($p>0.05$). Amplitudes of P2 potential in SS group were higher compared to other two groups ($p<0.05$). Also, amplitudes of P2 potential in NS group were higher compared to TS group ($p<0.05$). Latencies of P2 potential in SS group were longer compared to other two groups ($p<0.01$), and latencies of P2 potential in NS group were longer compared to TS group ($p<0.01$).

CONCLUSION: Our results suggest that stimulus type of preceding standard stimuli significantly affected P2 potential to standard stimuli and modulated amplitudes and latencies of P2 potential in auditory three-stimulus paradigm.

Keywords: Event-related potentials, N1, P2, Standard stimuli, Three-stimulus paradigm

P72

Soyut ve tanıdık görsel hedefler benzer nitelikte P3 potansiyeli oluşturur

Tolgay Ergenoğlu, Fazilet Ertürk, Berrin Maraşlıgil

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Mersin, Turkey

AMAÇ: Olaya ilişkin potansiyeller (OİP); duysal, motor ya da bilişsel bir işlev ile zamansal olarak kilitli bir şekilde insanın saçlı derisinden kaydedilen voltaj değişiklikleridir. P3 potansiyeli, bilişsel elektrofizyolojide üzerinde en fazla çalışma yapılan olaya ilişkin potansiyel (OİP) bileşenidir. P3 potansiyeli oddball paradigmasında, hedef uyaranlara yanıt olarak oluşan pariyetal yayımlı bir dalgadır. P3 potansiyelinin seçici dikkat ve belleğin güncellenmesi süreçlerini yansıttığı kabul edilir. Bu çalışmada, soyut imgeler ve tanıdık nesne görüntüleri şeklindeki görsel hedeflerin OİP yanıtları üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamıza 14 sağlıklı gönüllü (yaşları 19 ile 23 arasında) katıldı. OİP'ler, görsel oddball paradigması kullanılarak, 30 elektrot bölgesinden (10/20 sistemi) kaydedildi. Kullanılan oddball paradigmasında; mavi kareler standart, eşit büyüklükteki renkli resimler ise hedef uyaranları oluşturuyordu. Hedef uyaranlar tanıdık nesne ve soyut resimler olarak iki gruba ayrıldı. Hedef uyaranların oranı %20 idi. Süreleri 750 ms olan görsel uyaranlar, her 2 s'de bir deneğin 1.5 m önünde bulunan bir bilgisayar ekranı aracılığı ile rastlantısal olarak uygulandı.

BULGULAR: Her iki hedef uyaran grubundaki OİP yanıtların genlik ve latansları ölçüldü ve tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. İstatistiksel analizler, bu iki hedef uyaran grubundaki N1, N2 ve P3 potansiyellerinin genlik ve latansları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını gösteriyordu ($p>0.05$).

SONUÇ: Bulgularımız soyut ve tanıdık görsel hedeflerin benzer P3 potansiyelleri oluşturduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Olaya ilişkin potansiyeller, P3, Görsel oddball paradigması

Abstract and familiar visual targets elicit similar P3 potentials

OBJECTIVES: The event-related potentials (ERPs) are voltage changes recorded from the human scalp that are time-locked to sensory, motor or cognitive processes. The P3 potential is the most studied event-related potential (ERP) component in cognitive electrophysiology. The P3 potential occurring in response to targets has a parietal topography in the oddball paradigm. The P3 potential is assumed to reflect selective attention and memory updating processes. In this study, we aimed to investigate the effects of abstract and familiar visual targets on the ERP responses.

MATERIALS & METHODS: Fourteen healthy volunteers (ages between 19 and 23 years) participated in the study. ERPs were recorded with 30 electrodes (10/20 system) using a visual oddball paradigm. Blue square served as standards whereas equal-sized colorful pictures served as targets in the oddball paradigm. Target stimuli were divided into two groups: familiar objects and abstract pictures. The target ratio was 20%. Visual stimuli were presented on a computer monitor in a random series, 1.5 m in front of the subject once every 2 s with 750 ms duration.

RESULTS: The amplitudes and latencies of ERP responses were measured and analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA) for both target groups. Statistical analyses indicated that amplitudes and latencies of N1, N2, and P3 potentials were not significantly different between two target groups ($p>0.05$).

CONCLUSION: Our results indicate that abstract and familiar visual targets elicit similar P3 potentials.

Keywords: Event-related potentials, P3, Visual oddball paradigm

P73

İnsanlarda soyut imgelerin ve tanıdık nesnelerin istem-dışı görsel dikkate etkileri*Berrin Maraşlıgil, Tolgay Ergenoğlu, Fazilet Ertürk, Aslıgül Cüreoğlu**Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin**Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Mersin, Turkey*

AMAÇ: Olaya ilişkin potansiyeller (OİP), yüksek zamansal çözümüleme özellikleri ile beynin bilişsel işlevlerinin incelenmesinde kullanılan temel araştırma yöntemleri arasında yer alırlar. Yeni, beklenmedik ya da tahmin edilemeyen uyaranlara karşı ortaya çıkan oriyantasyon yanıtı, dikkatin istem dışı olarak muhtemel önemi olan çevresel olaylara karşı yönelmesini sağlayan bir alarm cevabıdır. Bilişsel elektrofizyolojideki yenilik (üçlü uyaran) paradigması, yeni uyaranların beynin elektriksel aktivitesi üzerine olan etkilerini araştırmak için tasarlanmıştır. Yenilik paradigması sırasında elde edilen tipik olaya ilişkin potansiyel bileşeni hedef olmayan yeni uyaranlara karşı ortaya çıkan bir N2b-P3a kompleksidir. Bu çalışmada, insanlarda soyut imgeler ve tanıdık nesne görüntülerinin istem-dışı dikkat üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: OİP'ler, görsel üçlü uyaran paradigması kullanılarak 12 sağlıklı gönüllüden 30 elektrod (10/20 sistemi) aracılığı ile kaydedildi. Standart, hedef ve yeni uyaranlar 2 s'lik uyaranlar arası süreler ile rastlantısal bir sırayla sunuldu ve sıklıkları sırasıyla 0.70, 0.15 ve 0.15 idi. Yeni uyaranlar; kullanılan resimlerdeki içerik ve temaya göre, tanıdık nesne ve soyut resimler olarak iki gruba ayrıldı. Yeni uyaranların tümü emosyonel olarak nötraldi.

BULGULAR: Her iki yeni uyaran grubunda, yeni uyaranlara karşı elde edilen ortalama yanıtlardaki N2b-P3a kompleksinin genlik ve latans değerleri ölçüldü ve ardından tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. İstatistiksel analizler, bu iki yeni uyaran grubundaki tepeden-tepeye P3a genlikleri ile N2b ve P3a potansiyellerinin latansları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını gösteriyordu ($p>0.05$).

SONUÇ: Sonuçlarımız insanlarda soyut imgeler ile tanıdık nesne görüntülerinin istem-dışı görsel dikkate etkilerinin benzer olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Olaya ilişkin potansiyeller, İstem-dışı dikkat, N2b-P3a kompleksi, Yenilik

The effects of abstract images and familiar objects on involuntary visual attention in human

OBJECTIVES: The event-related potentials (ERPs) are fundamental research tools for cognitive brain activity with their high temporal resolution. Orienting to new, unexpected or unpredictable stimuli is an involuntary shift of attention that is a way of alerting to potentially significant environmental events. The novelty (three-stimulus) paradigm in cognitive electrophysiology is designed to investigate the effects of novel stimuli on brain electrical activity. Typical event related potential component is a N2b-P3a complex occurring in response to non-target novels during the novelty paradigm. The aim of this study was to investigate the effects of abstract images and familiar objects on involuntary attention in human.

MATERIALS & METHODS: ERPs were recorded with 30 electrodes (10/20 system) using a visual three-stimulus paradigm from twelve healthy volunteers. Standard, target, and novel stimuli were randomly presented with 2 s inter-stimulus intervals with probabilities of 0.70, 0.15, and 0.15 respectively. According to content or theme of pictures used, novel stimuli were divided into two groups as familiar object and abstract pictures. All novel stimuli were emotionally neutral.

RESULTS: The amplitude and latency values of N2b-P3a complex in the averaged responses to novel stimuli were measured and then analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA) for both novel stimulus groups. Statistical analyses indicated that peak-to-peak P3a amplitudes and latencies of N2b and P3a potentials were not significantly different between the two novel stimulus groups ($p>0.05$).

CONCLUSION: Our results suggest that effects of abstract images and familiar objects on the involuntary visual attention were similar in humans.

Keywords: Event-related potentials, Involuntary attention, N2b-P3a complex, Novelty

P74

Koroner arter bypass grefti ameliyatı sonrası görsel P300 yanıtı etkilenir mi?*Sırma Osman¹, Ümmühan İşoğlu-Alkaç¹, Sacit Karamürsel¹, Enver Dayıoğlu²*¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul*¹*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*²*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Çalışmamızda Koroner Arter Hastalığı (KAH) tanısı alan hastaların (n=10) beyin kognitif fonksiyonlarının Koroner Arter Bypass Greft (KABG) ameliyatı öncesi (AÖ) ve sonrası (AS) değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: MITSAR programı ile görsel oddball paradigması kullanılarak 19 kanaldan ameliyat öncesi ve sonrası olaya ilişkin potansiyel (OİP) kaydı alınmıştır. Bütün istatistiksel analizler SPSS 16.0 kullanılarak yinelenmiş ölçümler için ANOVA testi ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: P300 bileşeninin genlik değeri ameliyat sonrası, ameliyat öncesine göre daha büyük bulunmuştur ($F(1,9)=9,401$; $p<0.01$). AS genlik artışı özellikle sağ frontal, santral, parietal ve oksipital bölgelerde istatistiksel olarak anlamlıdır ($F(10,90)=7,320$; $p<0.001$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte görsel P300 latans değeri kayıt alınan tüm kanallarda, ameliyat sonrası verilerinde daha geç olarak elde edilmiştir ($F(1,9)=1,018$; $p<0.33$).

SONUÇ: Görsel modalitedeki P300 genlik ve latanslarının artması beyin elektriksel aktivitesindeki inhibisyonun güçlenmesine bağlı olarak istenen ödevin daha rahat bir şekilde yapıldığı şeklinde yorumlanabilir.

Ön bulgular KABG ameliyatı sonrası görsel P300 yanıtındaki değişikliklere işaret etse de, kayıtların daha geç dönemde (6-12 ay) ve daha çok sayıda hasta ile tekrarlanması, bulguların güvenilirliğini artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: P300, Olaya ilişkin potansiyel (OİP), Koroner arter hastalığı (KAH), Koroner arter bypass grefti (KABG)

İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2009/2561-46). İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 6285).

Is P300 response affected after coronary artery bypass graft surgery?

OBJECTIVES: The aim of this study is to evaluate brain cognitive functions before and after coronary artery bypass graft (CABG) surgery in patients (n=10) with the diagnose of coronary artery disease (CAD).

MATERIALS & METHODS: Event related potentials (ERPs; P300 responses) were recorded before and after surgery from 19 channels with visual oddball paradigm by MITSAR. All statistical analyses were performed with repeated measures ANOVA test by using SPSS 16.0.

RESULTS: P300 amplitudes were higher after surgery ($F(1,9)=9,401$; $p<0.01$) than before. Increase in amplitude after surgery was statistically significant especially in right locations for frontal, central, parietal and occipital areas ($F(10,90)=7,320$; $p<0.001$). Postoperative P300 latencies were longer in all channels compared to preoperative values, but without statistical significance ($F(1,9)=1,018$; $p<0.33$).

CONCLUSION: Increase in amplitude and latency of P300 response in visual modality may indicate increased task performance as a result of increased inhibition in the brain activity. Although the preliminary results point the changes in visual P300 responses after CABG surgery, to increase reliability of the results, more patients and recordings in later periods (6-12 months) would be beneficial.

Keywords: P300, Event related potentials (ERP), Coronary artery bypass graft (CABG), Coronary artery disease (CAD)

Approved by İstanbul University Ethical Committee (2009/2651-46). Supported by Scientific Research Projects Coordination Unit of Istanbul University (Project number: 6285).

P75

Sporcu ve psikologlarda EEG güç spektrumunun değerlendirilmesi

Ümmühan İsoğlu-Alkaç¹, Gökçer Eskikurt², İlker Yücesir³, Meltem Narter⁴, M. Numan Ermutlu⁵, Bülent Bayraktar^{3,6}

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, İstanbul*

⁴*İstanbul Aydın Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul*

⁵*İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

⁶*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul*

¹*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*

²*Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Neuroscience, Istanbul, Turkey*

³*Istanbul University, School of Physical Education and Sports, Istanbul, Turkey*

⁴*Istanbul Aydın University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Psychology, Istanbul, Turkey*

⁵*Istanbul Bilim University, Medical Faculty, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*

⁶*Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Sports Medicine, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Güç spektrumu analizi spontan beyin elektriksel aktivitesinin (EEG) değerlendirilmesinde kullanılan önemli yöntemlerdendir. Çalışmanın amacı, farklı disiplinlerden üniversite öğrencilerinde güç spektrumu frekans özelliklerini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya 24 sağ elini kullanan gönüllü üniversite öğrencisi katıldı (12 psikoloji ve 12 spor öğrencisi). Spontan beyin elektriksel aktivitesi (EEG) 19 farklı bölgeden WinEEG programı (MITSAR) ile dinlenim durumunda gözler açık ve kapalı olarak kaydedildi. İstatistiksel analizler için tekrarlı ölçümler için ANOVA testi (SPSS16.0) kullanıldı.

BULGULAR: EEG güç spektrumu delta, teta, alfa, beta ve gama frekans bantlarında psikoloji ve spor öğrencilerinde gözler açık ve kapalı olarak değerlendirildi. Gözler açık konumda, psikoloji ve spor öğrencilerinin spontan EEG frekans bantları karşılaştırıldığında, kanal bazında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi (delta; (F(18,198)=11.66; p<0.0001, teta; (F(18,198)=21.60; p<0.0001, alfa; (F(18,198)=30.64; p<0.0001, beta; (F(18,198)=12.74; p<0.0001, gama; (F(18,198)=14.55; p<0.0001). Gözler kapalı konumda, psikoloji ve spor öğrencilerinin spontan EEG frekans bantları karşılaştırıldığında, kanal bazında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi (delta; (F(18,198)=7.18; p<0.0001, teta; (F(18,198)=17.25; p<0.0001, alfa; (F(18,198)=13.58; p<0.0001, beta; (F(18,198)=8.72; p<0.0001, gamma; (F(18,198)=10.70; p<0.0001). Aynı zamanda, beta frekans bandının gücü psikoloji öğrencilerinde sporculardan daha yüksek bulundu (beta (F(1,11)=4.42; p<0.05).

SONUÇ: Gözler açık ve kapalı koşullarda, psikoloji öğrencilerinin delta, beta ve gama frekans bandı güç değeri, spor bölümü öğrencilerinin alfa güç değeri diğer gruptan daha büyük olarak elde edilmiştir. Bu çalışma, farklı disiplinlerde eğitim alan öğrencilerdeki spontan beyin aktivitesi farklarını göstermesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: EEG, Güç spektrumu, Eğitim

İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2010/450-123).

Analysis of EEG power spectrum in sports and psychology students

OBJECTIVES: Power spectral analysis is a well-established method for the evaluation of spontaneous EEG signals. The aim of this study was to investigate the properties of each frequency in the power spectrum of university students from different disciplines.

MATERIALS & METHODS: 24 healthy with right-handed university students participated in this study (12 psychology and 12 physical education and sports students). Electroencephalographic (EEG) activity was recorded from 19 sites during resting state with eyes closed and eyes opened conditions by MITSAR. All statistical analyses were performed with ANOVA test (repeated measures) using SPSS 16.0.

RESULTS: Power of delta, theta, alpha, beta and gamma bands of EEG were evaluated with eyes opened and eyes closed conditions for both groups.

In eyes opened condition, the differences of psychology and sport students were significant in all frequency ranges for the channel effect (delta; (F(18,198)=11.66; p<0.0001, theta; (F(18,198)=21.60; p<0.0001, alpha; (F(18,198)=30.64; p<0.0001, beta; (F(18,198)=12.74; p<0.0001, gamma; (F(18,198)=14.55; p<0.0001).

In eyes closed condition, the differences were significant in all frequency ranges for the channel effect (delta; (F(18,198)=7.18; p<0.0001, theta; (F(18,198)=17.25; p<0.0001, alpha; (F(18,198)=13.58; p<0.0001, beta; (F(18,198)=8.72; p<0.0001, gamma; (F(18,198)=10.70; p<0.0001). Also, in eyes closed condition the beta power was higher in psychology than in sports students significantly (beta; (F(1,11)=4.42; p<0.05).

CONCLUSION: In both, eyes opened and eyes closed conditions, psychology students had larger power in frequency range of delta, beta and gamma than sports students. However, sport students had larger alpha power than psychology students. The present study is important to demonstrate the differences of the spontaneous brain electrical activity in students from different educational disciplines.

Keywords: EEG, Power spectrum, Education

Approved by İstanbul University Ethical Committee (2010/450-123).

P76

Prenatal ve postnatal dönemde uygulanan elektrik alanın görsel uyarılma potansiyelleri üzerine etkisi

Deniz Kantar¹, Deniz Akpınar¹, Şükrü Özen², Piraye Yargıçoğlu-Akkiraz¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, Antalya

¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Antalya, Turkey

²Akdeniz University, Faculty of Engineering, Department of Electrical and Electronics Engineering, Antalya, Turkey

AMAÇ: Bu çalışma, prenatal ve postnatal dönemde uygulanan 50 Hz lik 12 kV/m büyüklüğündeki alternatif elektrik alanın sıçanlardan kaydedilen Görsel Uyarılma Potansiyelleri (VEP) üzerine etkilerini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda 20 adet 6 aylık Wistar albino dişi sıçan kullanılmıştır. Her grupta 10 hayvan olacak şekilde Kontrol grubu (K), prenatal ve 3 ay boyunca postnatal dönemde 12 kV/m şiddetinde elektrik alana maruz bırakılan grup (PRE+PO) olmak üzere 2 grup oluşturulmuştur. Sıçanlar günde 1 saat elektrik alana maruz bırakılmışlardır. Bu araştırmada, 50 Hz frekanslı elektrik alanların oluşturulması için paralel plaka sistemi kullanılmıştır. Görsel uyarılma potansiyelleri hafif eter anestezisi altında hayvanların kafalarının deri altına yerleştirilen iğne elektrotları ile kaydedilmiştir. Tepe latensleri ve birbirini izleyen ters polaritedeki dalgaların tepeden-tepeye genlikleri hesaplanarak istatistiksel analizleri yapılmıştır.

BULGULAR: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PRE+PO grubunun VEP latenslerinde istatistiksel olarak anlamlı bir uzamanın olduğu, ancak, VEP'lerin tepeden tepeye genlik değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak herhangi bir farklılığın olmadığı saptanmıştır.

SONUÇ: Çalışmamızda prenatal ve postnatal dönemde elektrik alan uygulanması sonucunda tüm VEP latenslerinin uzaması görsel sistemin etkilendiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Görsel uyarılma potansiyelleri, Elektrik alan

Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından desteklenmiştir.

The effect of applied electric field in prenatal and postnatal periods on visual evoked potentials

OBJECTIVES: The purpose of the study was to investigate the effect of 50 Hz, 12 kV/m alternative electric field which was applied to rats in prenatal and postnatal period on visual evoked potentials (VEPs).

MATERIALS & METHODS: In the present study, 20 female wistar rats, aged 6 months were used. Rats were divided into 2 groups of 10 rats as follows; control (C) and the group exposed to electric field in prenatal period and during three months of postnatal period (PRE+PO). Electric field was applied to PRE+PO group for one hour per day. In this study, we used paralel plate system to create 50 Hz electric field. Visual evoked potentials were recorded with stainless steel subdermal electrodes placed over the head under ether anesthesia. Peak latencies of the components and amplitudes of successive peaks were measured and statistical analysis was performed.

RESULTS: All latencies of VEP components were significantly longer in rats exposed to electric field in pre and postnatal periods compared to control group. But, no significant difference was observed in the measured amplitudes among the two groups.

CONCLUSION: In our study, prolongation of VEP latencies after electric field exposure in the prenatal and postnatal periods showed that visual system is affected.

Keywords: Visual evoked potentials, Electric field

Supported by Akdeniz University Scientific Research Projects Management Committee.

P77

Amikasinin oluşturduğu görsel uyarılma potansiyelleri değişikliklerine erdosteinin etkisi*Piraye Yargıçoğlu-Akkiraz, Narin Derin, Deniz Akpınar**Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya**Akdeniz University, Faculty of Medicine, Biophysics Department, Antalya, Turkey*

AMAÇ: Çalışmamız amikasinin indüklediği lipid peroksidasyon ve görsel uyarılma potansiyel değişikliklerinin saptanması yanında, antioksidan özellikleri bulunan erdosteinin de koruyucu etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda, 40 adet 3 aylık Wistar albino erkek sıçan her grupta 10 hayvan olacak şekilde rastgele bölünerek kontrol(K), erdosteine verilen grup(E), amikasin verilen grup(A), amikasin + erdosteine(A+E) grupları oluşturulmuştur. İki haftalık deney süresince amikasin 600 mg/kg/gün dozunda intramusküler olarak uygulanırken, erdosteine 10 mg/kg/gün dozunda her gün gavajla verilmiştir. Deneyin sonunda, flaşla oluşturulan görsel uyarılma potansiyelleri (FVEP) sağ ve sol göz olmak üzere monooküler uyarılarla kaydedilmiştir. Tiobarbitirik Asit Reaktif Ürünleri (TBARS) Wasowicz ve arkadaşlarının yöntemine göre nmol/g protein olarak saptanmıştır. Görsel uyarılma potansiyellerinde gözlenen P₁, N₁, P₂, N₂, P₃, bileşenlerinin tepe latensleri ve tepeden tepeye genlikleri ölçülmüştür.

BULGULAR: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Amikasinin A grubunda VEP'lerin tüm bileşenlerinin latenslerini anlamlı olarak uzatırken, TBARS değerlerini önemli derecede artırdığı saptanmıştır. Diğer yandan, erdosteine amikasin verilen grupta lipid peroksidasyonu önemli derecede azalttığı ve VEP latenslerini kontrol grubuna yaklaştırdığı gözlenmiştir.

SONUÇ: Bu sonuçlardan amikasinin etkilerine karşı antioksidan özellikleri bulunan erdosteine koruyucu etki gösterdiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Görsel uyarılma potansiyelleri, TBARS, Amikasin, Erdosteine, antioksidan

The effect of erdosteine on alterations of visual evoked potentials induced by amikacin

OBJECTIVES: We aimed to investigate the effect of erdosteine administration on amikacin induced lipid peroxidation and visual evoked potentials (VEPs) alterations in rats.

MATERIALS & METHODS: Forty male Wistar rats were divided into four groups; control (C), amikacin treated (A), erdosteine treated (E) and amikacin + erdosteine treated (A+E). Amikacin (600 mg/kg/day) was applied as a single dose of intramuscular (i.m) injection for 14 days and 10 mg/kg/day erdosteine was given by gastric gavage for the same period. We recorded all VEP components and measured plasma thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) levels in all groups.

RESULTS: Amikacin increased the latencies of all VEP components and elevated plasma TBARS levels. However, prolonged latencies of VEP components in amikacin treated rats returned to control levels following erdosteine administration. Administration of amikacin and erdosteine together significantly decreased plasma TBARS levels.

CONCLUSION: In conclusion, these results show that erdosteine has protective effect on amikacin induced changes in lipid peroxidation and the visual system.

Keywords: Visual evoked potentials, TBARS, Amikacin, Erdosteine, Antioxidant

P78

Siçanların farklı östral evrelerinde uygulanan akut kuyruk şoku stresinin teta dalgaları üzerine etkisi*Müge Aslankara¹, Can Kayacılar¹, Aslı Zengin¹, Hakan Ocak¹, Asiye Nurten²*¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*²*Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*¹*Istanbul University, DETAE, Department of Neurosciences, Istanbul, Turkey*²*Yeni Yüzyıl University, Medical School, Department of Physiology, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Kuyruk şoku stresinin beyin teta dalgalarında değişikliğe neden olduğu bilinmekle birlikte, dişi siçanlarda östral döngü boyunca uygulanan stresin teta aktivitesine etkisini gösteren çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, siçanlarda farklı östral evrelerde uygulanan kuyruk şoku stresinin teta dalgaları üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: 24 adet dişi siçan kullanıldı. Bütün hayvanlara çift taraflı kortikal ve hipokampal elektrodlar yerleştirildi. Vajinal sürüntüleri alınan siçanlar proöstrus ve östrus evrelerinde olacak şekilde deney ve kontrol gruplarına ayrıldı. Evresi belirlenen hayvanlardan bazal EEG kaydı alındı. EEG kaydından sonra bütün hayvanlar hareketlerinin kısıtlandığı bir ortama yerleştirilerek kontrol grubu hariç hayvanlara şok verildi. Bütün EEG kayıtları, Student t-testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Proöstrus ve östrus evrelerindeki kontrol grubu hayvanlarının bazal ve ikinci kayıtları arasında frontal ve hipokampal alanlardaki teta dalgalarında (3,5-7 Hz) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Östrus evresindeki deney grubu hayvanlarının bazal ve stres sonrası kayıtları arasında her iki frontal ve sol hipokampal alanlardaki teta dalgalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Proöstrus evresindeki deney grubu hayvanlarında ise sadece sol frontal alandaki teta dalgalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

SONUÇ: Bu çalışma ile proöstrus ve östrus evrelerinin teta dalgalarını etkilemediği; ancak östrus evresindeki kuyruk şoku stresinin teta dalgalarının genliğinde yükselmeye neden olduğu, proöstrus evresinde ise bu yükselmenin ortadan kalktığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Menstrüel döngü, Elektroensefalografi (EEG), Teta dalgaları, Akut kuyruk şoku stresi, Siçan, Vajinal sürüntü

The effect of acute tailshock stress applied during different estral stages of rats on the theta rhythms

OBJECTIVES: Although it is revealed that the tailshock stress cause theta activity changes in the brain, there is no study showing its effect on theta activity during the estral cycle. This study aims to analyze the effect of acute tailshock stress on theta activity during the different estral phases.

MATERIALS & METHODS: Female rats ($n=24$) were used. Bilaterally frontal and hippocampal electrodes were implanted into all animals. Vaginal smear were taken and rats were separated into test and control groups as proestrus and estrus phases. Basal EEG recordings were taken from classified rats. After EEG recordings, all animals were moved to a place where their movements were restricted; and tailshock was applied to all animals except control group. Student's t-test was used for the statistical analysis of EEG recordings.

RESULTS: There was no significant difference between theta rhythms of basal and secondary recordings from frontal and hippocampal regions of control group animals during proestrus and estrus phases ($p>0,05$). There was a significant difference between theta rhythms of basal and post stress recordings taken from both side of frontal and left hippocampal regions during estrus phases of animals ($p<0,05$). Significant difference was obtained only between theta rhythms of basal and post stress recordings from left frontal region during proestrus phases of animals ($p<0,05$).

CONCLUSION: Results show that proestrus and estrus phases do not effect theta rhythms. Exposure to an acute tailshock stress in estrus phase cause an increase on the theta rhythm amplitudes. However this increase disappears in proestrus phase.

Keywords: Menstrual cycle, Electroencephalography (EEG), Theta rhythms, Acute tailshock stress, Rat, Vaginal smear

P79

fNIRS tabanlı işlevsel bağlantısallık değerlerinin sağlıklı deneklerle DEHB hastalarının sınıflandırılmasında kullanımı

Mehmet Ufuk Dalmış¹, Emrah Budur², Haluk Bingöl², Ata Akın¹

¹Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

²Boğaziçi Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul

¹Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Turkey

²Boğaziçi Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Turkey

AMAÇ: Sağlıklı deneklerle, DEHB (dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu) hastalarının işlevsel bağlantısallık değerlerinin sınıflandırılmasında fNIRS ölçüm yönteminin kullanılması

GEREÇ ve YÖNTEM: 12 sağlıklı kontrol ve 10 DEHB tanısı yapılmış toplam 22 kişiden fNIRS yöntemi ile ölçümler alındı. Optodlar arasındaki işlevsel bağlantısallığı veren ortak bilgi hesaplandı. Ortaya çıkan 6 değişkenli sonuçlar üzerinde uzaklık hesaplamasına dayalı örüntü tanıma ve sınıflandırma çalışması yapıldı. Sınıflandırma başarısı, örneklerin kendi sınıflarındaki diğer örneklere olan ortalama uzaklıkları ve diğer sınıfta olanlara olan ortalama uzaklıkları hesaplanarak ölçüldü. İlk adım olarak ham data üzerinde sınıflandırma başarısı ölçüldü. İkinci adım olarak, data standardize edildi ve bunun sınıflandırma başarısına etkisine bakıldı. Ardından değişkenlere ağırlık atanarak sınıflandırma başarısının artırılması hedeflendi. Ağırlıkları belirleyebilmek için, uzaklık hesabına dayalı sınıflandırma çalışması, öncelikle her bir değişken için tek tek yapıldı. Böylelikle her bir değişkenin sınıflandırma üzerindeki etkisi ölçüldü. Bu ölçüme göre ağırlıklandırma yapılmasının ardından yeniden 6 değişken üzerinden sınıflandırma yapılarak sınıflandırma performansının ağırlıklandırma ile ne kadar değiştiğine bakıldı. Son olarak datalar 3 boyutlu grafik üzerinde görüntüldü.

BULGULAR: Standardizasyon öncesi %27 olan sınıflandırma hata oranının, standardizasyon sonrası %23'e, ağırlıklandırma sonrası ise %14'e düştüğü görüldü. Örneklerin kendi sınıflarına aidiyetlerinin uzaklığa dayalı hesaplanmasının ortalaması ise, standardizasyon öncesi 0.0696, standardizasyon sonrası 0.2914 ve ağırlıklandırma sonrası 0.4754 olarak hesaplandı. Üç boyutlu grafikte sınıflandırma ölçümleri görsel olarak doğrulandı.

SONUÇ: 3 OB değişkeninin DEHB ile ilişkili olduğu görüldü. Bu 3 değişkenin gösterdiği optodlar arası ortak bilginin, kontrol bireylerinde daha yüksek, DEHB tanısı konmuş kişilerde daha düşük olduğu saptandı. Bu değerlere göre yapılacak bir sınıflandırmada %86 doğruluk elde edilebileceği görüldü.

Anahtar Kelimeler: fNIRS, DEHB, İşlevsel bağlantısallık, Sınıflandırma

fNIRS derived functional connectivity metric in classification of ADHD patients and healthy controls

OBJECTIVES: To establish a measurement/computation system to classify the functional connectivity metric (mutual information) derived from the fNIRS data of ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) patients and healthy controls.

MATERIALS & METHODS: fNIRS HbO2 data are collected from 12 healthy adult controls and 10 age matched ADHD people. Mutual information as a metric of functional connectivity is computed between the optodes. Pattern recognition and classification are applied on the 6-variable outcome data. The classification performance is measured by calculating the sample's average distance to the samples in their own classes, and those in other classes. First step was the evaluation of classification performance on raw data. For the second step, data were normalized and classification performance was measured. Then, weights were applied to the variables to improve the performance. To determine the weights, classification based on distance is performed six times for each variable. In this way each variable's effect on classification was measured and weights were optimized. After applying weights, classification performance is measured.

RESULTS: The error rate was 27% on the classification based on raw MI data. After normalization of the data, the error rate dropped to 23%. After applying the weights the error rate further decreased to 14%. The mean of the measurement of "how likely a sample is in it's own class" was found to be 0.0696 in raw data, 0.2914 in standardized data and 0.4754 in weighted data.

CONCLUSION: 3 MI variables are found to outperform classification. The MI between the selected 3 optodes are found to be higher in control samples compared to ADHD samples. It was found that a distance based classifier can classify samples with a 86% correct rate.

Keywords: fNIRS, ADHD, Functional connectivity, Classification

P80

Metilfenidat DEHB hastalarının işlevsel bağlantısallığını normalize ediyorEmrah Budur¹, Haluk Bingöl¹, Özgür Öner², Ata Akın³¹Boğaziçi Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul,²Dr Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Ankara³Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul¹Bogazici University, Dept. Of Computer Engineering, Istanbul, Turkey²Dr Sami Ulus Children's Hospital, Dept. Of Psychiatry, Ankara, Turkey³Bogazici University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı DEHB (Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu) hastalarının ilaçlı ve ilaçsız durumlarında beyin ön bölge etkinliklerinin işlevsel bağlantısallıklarının kontrol grubununkilere kıyasla istatistiksel farklılığının olup olmadığının tespit edilmesidir. Bu karşılaştırma sonucunda DEHB hastalarının ilaca verdikleri nörobiyolojik tepkileri hızlı bir şekilde ölçebilmek için bir yöntemin çıkarılması amaçlanmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Deney grubu kapsamında 10 yetişkin DEHB hastası, kontrol grubu kapsamında 12 yaş eşleştirilmiş gönüllü değerlendirilmiştir. Hasta grubundaki her denek, ilaç almadan önce ve ilaç aldıktan 45 dakika sonra olmak üzere farklı günlerde toplam ikişer deneye tabi tutulmuştur. Diğer yandan kontrol grubundaki denekler, ilaçsız birer deneye tabi tutulmuştur. Her bir deneyde, deneklere seçici dikkat testlerinden biri olan renk-kelime eşleştirmeli Stroop testi uygulanmıştır. Testler sırasında functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS) cihazı kullanılarak deneklerin beyin ön loblarının aktivasyonlarına ait ölçümler alınmış ve kaydedilmiştir. Bu ölçümler üzerinden Ortak Bilgi (OB) tabanlı işlevsel bağlantısallık analizi yapılmıştır.

BULGULAR: Non-Parametrik Kruskal-Wallis testi deneklerin sağ medial önlobunda MI ($x^2=13.3$, $p=0.001$); sol medial-lateral önlobunda MI ($x^2=11.3$, $p=.003$) ve sağ-sol medial önlobunda ($x^2=11.3$, $p=.003$) OB'nin istatistiksel bir farklılığın olduğunu gösterdi. Mann-Whitney testi ise sağ medial önlobdan ($z=3.6$, $p=.001$) ve sağ lateral önlobdan ($z=2.2$, $p=.03$) hesaplanan OB değerlerinin ilaçlı duruma göre ilaçsız durumda alınan ölçümlere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda kontrol grubuna ait ölçümler, ilaçsız durumunda alınan DEHB ölçümlerine göre daha yüksek sağ-sol medial önlob MI ve sağ medial-lateral önlob MI değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir (Sırasıyla $z=2.9$, $p=.003$ and $z=2.4$, $p=.015$).

SONUÇ: Sonuç itibari ile elde edilen bulgular, ilaç tedavisinde DEHB deneklerin işlevsel bağlantısallıklarının arttığını göstermiş ve hipotezimizi desteklemiştir. Ayrıca ilaç tedavisinde DEHB hastalarının işlevsel bağlantısallıklarının kontrol grubununkine yaklaştığı (normalize olduğu) görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: İşlevsel bağlantısallık, fNIRS, DEHB

Methylphenidate normalizes the functional connectivity of ADHD patients

OBJECTIVES: The aim of this study is to investigate the effect of medication on the functional connectivity of ADHD subjects and compare them against healthy controls.

MATERIALS & METHODS: A group of 10 adult ADHD subjects and a group of age matched 12 healthy control subjects were recruited for the study. Color Word matching Stroop task was performed by each subject, while the ADHD subjects performed the test once without any medication and once after medication. Functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS) device is used to measure and record the hemodynamic changes from prefrontal cortex of the subjects. Mutual Information (MI) based functional connectivity analysis is applied to the measurement data of subjects. Finally, the paired measurement data of the experimental group is compared with the data of the control group by means of analysis of variance (ANOVA) test.

RESULTS: Non-parametric Kruskal-Wallis tests showed that there were significant differences between groups in right medial prefrontal MI ($x^2=13.3$, $p=0.001$); left medial-lateral prefrontal MI ($x^2=11.3$, $p=.003$) and right-left medial prefrontal MI ($x^2=11.3$, $p=.003$). Mann-Whitney tests showed that right medial prefrontal MI ($z=3.6$, $p=.001$) and right lateral prefrontal MI ($z=2.2$, $p=.03$) were higher in the control group than the off-MPH ADHD group. Control group also had higher right-left medial prefrontal MI and right medial-lateral prefrontal MI when compared with off-MPH ADHD ($z=2.9$, $p=.003$ and $z=2.4$, $p=.015$, respectively).

CONCLUSION: The results validated our hypothesis that the medication improves the functional connectivity of ADHD subjects. What is more, medication normalizes the connectivity of experimental group towards that of the control group.

Keywords: Functional connectivity, fNIRS, ADHD

P81

Aurasız migren hastalarının hemodinamik tepkilerinin fNIRS ile sınıflandırılması*Alp Özdemir¹, Harünnisa Bolay², Ata Akın³*¹*Boğaziçi Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul*²*Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara*³*Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul*¹*Boğazici University, Faculty of Engineering, Department of Electronics Engineering, Istanbul, Turkey*²*Gazi University, Medical Faculty, Department of Neurology, Ankara, Turkey*³*Bogazici University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Aurasız Migren hastalığının altında yatan hemodinamik bozukluğun nicelendirilmesinde fNIRS sistemi tabanlı bir algoritmanın geliştirilmesi.

GEREÇ ve YÖNTEM: 13 yetişkin kontrol ve yaş eşlenmiş 20 aurasız migren tanısı yapılmış toplam 33 kişiden fNIRS sistemi ile renk-kelime eşleştirmeli Stroop deneyi esnasında ölçümler alındı. Bu ölçümlerin frekans izgeleri üzerinde uygulanan temel bileşenler analizi (PCA) ile her bir grup için ölçümlerin temel bileşenleri elde edildi. Bu temel bileşenlerin her bir kişinin verisi üzerindeki ağırlıkları hesaplandı ve bu veriden sınıflandırma çalışmasına uygun olanları korelasyon tabanlı özellik belirleme yöntemi üzerinden uygulanan "best-first search" algoritmasıyla belirlendi. Bu eleme sonucunda elde kalan temel bileşenlerden hesaplanan koşullu olasılıkları ile oluşturulan Bayesçi ağ üzerinden "hill climbing" algoritması aracılığıyla sınıflandırma çalışması yapıldı.

BULGULAR: Her bir gruptan elde edilen temel bileşenlerin sınıflandırmaya uygun olan önce ikişer ardından dörder tanesi seçilip, ağırlıklandırılıp sınıflandırma çalışmasına tabi tutuldu. Sadece ikişer bileşenin kullanılmasıyla elimizdeki verileri %94 doğruluk oranında ayırtılabılırken, dörder tanesi seçildiğinde ise bu oran %98'e yükseldi.

SONUÇ: fNIRS sistemi ile Stroop deneyi esnasında alınan ölçümler, beynin bilişsel etkinlik esnasındaki zorlanmasına karşı hemodinamik tepkileri ölçebilmektedir. Bu çalışmamızda migren hastalarında genelde nörovasküler kuplajda bir bozukluk olduğu hipotezi üzerine yoğunlaşmış ve hipotez doğrulanmıştır. Hem izgelerde belirli frekans aralıklarındaki azalma hem de PCA sonuçlarındaki farklılıkların bulunması aurasız migren hastalarında hemodinamik tepkilerde bir bozukluk olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: fNIRS, Migren, Hemodinamik tepki, Temel bileşen analizi

Classification of the hemodynamic responses of patients with migraine without aura via fNIRS

OBJECTIVES: Development of an efficient algorithm to quantify the hemodynamic responses of controls and migraine patients without aura calculated from fNIRS measurements obtained during a color-word matching Stroop Task

MATERIALS & METHODS: 13 healthy controls and 20 age matched migraine patients without aura (MO) were recruited to investigate their hemodynamic responses via the fNIRS system during a color-word matching Stroop Task. Principal Components Analysis (PCA) was performed on the frequency spectra for each group. Weights of these principal components were calculated on an individual basis and these weights were further subjected to a classification performance via correlation based on the "best-first search" algorithm. The conditional probabilities of the remaining components were further chosen to be employed in a finer classification scheme via the "hill-climbing" algorithm based on the Bayesian network algorithm.

RESULTS: We performed the classification with either 2 or 4 of the principal components from each group that meet the classification criteria. The performance of the classification based on only 2 principal components yielded a success rate of 94% while this performance increased to 98% when 4 components were employed.

CONCLUSION: The data obtained via the fNIRS systems during a Stroop task measure the hemodynamic responses to a cognitive challenge. We have verified in this study the hypothesis that migraine patients suffer from an impairment of the neurovascular coupling. The verification is based the suppression observed in the frequency spectra at dedicated bands as well as the major differences in several of the principal components. These results lead us to propose impairment at the control of the hemodynamic responses in patients of migraine without aura.

Keywords: fNIRS, Migraine, Hemodynamic response, Principal component analysis

P82

Örtülü-baskılama (latent inhibisyon) modelinde ketaminin etkileri

K. Gökhan Ulusoy, İ. Burak Bal, Hakan Kayır, İ. Tayfun Uzbay

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi, Ankara**Gülhane Military Medical Academy, Department of Medical Pharmacology, Psychopharmacology Research Unit, Ankara, Turkey*

AMAÇ: Bir uyarıcı ile daha önceden karşılaşmış ise koşullama daha az oluşur. Örtülü-baskılama (latent inhibisyon) olarak adlandırılan bu fizyolojik durumun NMDA antagonistleriyle bozulması şizofreninin deney hayvanlarında modellenmesinde kullanılır. Bu çalışmada örtülü-baskılama modelinde ketaminin etkileri araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Beş gün su kısıtlaması yapılan Swiss-Webster farelere 6. gün ketamin (10-50 mg/kg) ya da salin enjekte edilerek ön-uygulama olarak şeker (%5) ya da su 20 dakika verildi. Ertesi gün aynı ilaçlar tekrarlanarak tüm gruplara şeker verildi. Şeker uygulamasının 10. dakikasında tüm gruplara LiCl (75 mg/kg) yapıldı. Sonraki üç gün boyunca su ve şeker tercihleri ölçüldü.

BULGULAR: Su ve şeker tercihinin yapıldığı ilk test gününde, ön-uygulama esnasında şeker alan kontrol (salin) grubu, su alan kontrol grubuna göre daha fazla şeker tercihi yaptı (Student'in t testi, $p=0.015$; şeker tercihi sırasıyla 64.69 ± 13.49 ve 21.62 ± 8.54). Dolayısıyla daha önceden şeker ile karşılaşmış olan farelere LiCl'in yarattığı olumsuz etkiler şeker ile daha zayıf eşleştirilerek örtülü-baskılama (latent inhibisyon) oluştu. Ketamin (10 ve 50 mg/kg) verilmesi örtülü-baskılamanın akut fazı (ilk test günü) üzerine herhangi bir etki oluşturmadi. Ancak, testin üçüncü gününde şeker tercihi açısından kontrol grubu ile ketamin 50 mg/kg grubu arasında anlamlı fark oluştu ($p<0.05$, Student'in t testi).

SONUÇ: Daha önceki çalışmalarda NMDA reseptör antagonisti olan ketaminin örtülü-baskılamayı bozabileceği gösterilmişti. Bu çalışmada ise ketamin 50 mg/kg dozunda akut etki oluşturmaya dahi normale dönmelerini geciktirebileceği gösterilmiştir. Bu metod örtülü-baskılama modelinin uygulanmasında akut ölçümlerin yeterli olmadığına ve kontrol grubunun normale dönene kadar takip edilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Örtülü-baskılama (latent inhibisyon), Ketamin, Fare

The effects of ketamine in latent inhibition model

OBJECTIVES: A stimulus, that has been previously presented without reinforcement, causes less conditioned response. This physiologic state is called latent inhibition and impairment of latent inhibition using NMDA antagonists is an animal model of schizophrenia. In this study, effects of ketamine on the latent inhibition model were examined.

MATERIALS & METHODS: After 5 days of water deprivation, Swiss-Webster mice were enjected with either ketamine (10-50 mg/kg) or saline on the 6th day and given sucrose solution (%5) or tap water for 20 minutes as pre-exposition. The day after, same drugs administered but all groups were given sucrose solution (%5). At the 10th minute of sucrose administration all groups were injected with LiCl (75 mg/kg). Following 3 days, sucrose and water preferences were detected.

RESULTS: On the first test day, sucrose pre-exposed control group preferred more sucrose than the water pre-exposed group. (Student's t test, $p=0.015$; sucrose preferences respectively 64.69 ± 13.49 % and 21.62 ± 8.54 %) The negative effects of LiCl on sucrose pre-exposed mice were matched poorly with sucrose and latent inhibition occurred. Ketamine (10 and 50 mg/kg) administration had no effect on acute phase (first test day) of latent inhibition. But at the 3rd test day, control and Ketamine 50 mg/kg groups were significantly different according to sucrose preference. ($p<0.05$, Student's t test).

CONCLUSION: Previous studies showed that NMDA receptor agonist Ketamine could impair latent inhibition. In this study, ketamine at the dose of 50 mg/kg had not acute effect but could delay the sucrose preference to back to normal. This method showed that acute evaluation of latent inhibition model is not sufficient enough but must be considered to evaluate till the normalization of the sucrose preference.

Keywords: Latent inhibition, Ketamine, Mouse

P83

Sağlıklı ve depresif popülasyonlarda duygusal çelişki çözümüleme farkının psikiyatrik ölçümlere katkısı

Zeynep Başgöze¹, Ali Saffet Gönül², Halise Devrimci Özgüven³, Bora Başkak³, E. Tuğba Özel-Kızıl³, Didem Gökçay¹

¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Enformatik Enstitüsü, Bilişsel Bilimler Bölümü, Ankara

²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir

³Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara

¹Middle East Technical University, Informatics Institute, Department of Cognitive Sciences, Ankara, Turkey

²Ege University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Izmir, Turkey

³Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Ankara, Turkey

AMAÇ: Bu çalışma depresyon hastalarıyla sağlıklı bireyler arasındaki duygusal çelişki çözümüleme farkını bilgisayarda tasarlanmış bir emosyonel Kelime-Yüz Stroop deneyi kullanarak ortaya koymayı amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM: 25 sağlıklı kadın ve antidepresan tedavi almayan 25 kadın depresyon hastasından (HAM-D: 22.9±7.9) emosyon yüklü yüz ifadeleri (mutlu, üzgün, nötr) üzerinde beliren duygusal içerikli (pozitif, negatif, nötr) 96 kelimeyi değerlendirmeleri istenmiştir. Katılımcılar uyumlu (pozitif yüz üzerinde pozitif kelime veya negatif yüz üzerinde negatif kelime), uyumsuz (pozitif yüz üzerinde negatif kelime veya negatif yüz üzerinde pozitif kelime) ve nötr durumlarda yanıt zamanı (YZ) bakımından değerlendirilmiştir. Stroop Etkisi (SE) uyumsuz durumlarda YZ'deki çoğalma olarak tanımlanmıştır. Gruplar birbiriyle YZ bakımından karşılaştırılmış, her iki grupta SE'nin varlığı ve hasta grubunda depresif belirtilerin şiddeti ile SE'nin ilişkisi araştırılmıştır.

BULGULAR: Sağlıklı bireyler SE göstermiş, uyumsuz durumlarda uyumlulara göre daha yavaş tepki vermişlerdir. Pozitif kelimelere negatiflere göre daha hızlı tepki vermişler, aynı zamanda her durumda hastalardan daha hızlı davranmışlardır (uyumluluk: $F(1, 48) = 5.885$, $\eta^2 = .109$, $p < 0.05$; olumluluk: $F(1, 48) = 9.503$, $\eta^2 = .165$, $p < 0.01$; depresyon: $F(1, 48) = 7.779$, $\eta^2 = .139$, $p < 0.01$).

Hastalar uyumluluk hususunda belirgin fark göstermemiş, ancak normal katılımcılar gibi pozitif kelimelere negatiflerden daha hızlı yanıt vermişlerdir. Ayrıca, hastaların HAM-D puanları ile SE'lerinin azalma derecesi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($r = .494$, $p < 0.05$).

SONUÇ: Depresyon grubunda kelimelerin olumluluğunu tartmada bir bozukluk olmamasına karşın duygusal çelişki çözebilme becerisinde bir azalma olabileceği düşünülmektedir. Depresyon ağırlaştıkça emosyonel SE'nin azaldığı görülmüştür. Bu bağlamda emosyonel SE depresyonda bir 'durumsal imleç' adayı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Duygusal çelişki çözümüleme, Majör depresyon, Kelime-yüz stroop deneyi

The contribution of the emotional conflict resolution difference between healthy and depressed populations to the psychiatric scales

OBJECTIVES: This study aims to show the behavioral differences between depressed and healthy populations on resolving emotional conflicts, using an emotional Word-Face Stroop Task.

MATERIALS & METHODS: 25 healthy female subjects and 25 unmedicated female depression patients (HAM-D: 22.9±7.9) evaluated emotional valence of 96 words (positive, negative, neutral) appearing on affective faces (happy, sad, neutral). Subjects' reaction time (RT) to congruent (positive words on positive faces & vice versa), incongruent (positive words on negative faces & vice versa) and neutral trials is measured. Stroop effect (SE) is defined by the RT increase on incongruent cases. SE's presence and the relation between depression level and SE are investigated.

RESULTS: Healthy subjects showed SE, thus were slower in reacting to incongruent stimuli than congruent stimuli, they responded significantly faster to positive words than negative words and were always faster than patients (congruency: $F(1, 48) = 5.885$, $\eta^2 = .109$, $p < 0.05$; valence: $F(1, 48) = 9.503$, $\eta^2 = .165$, $p < 0.01$; depression: $F(1, 48) = 7.779$, $\eta^2 = .139$, $p < 0.01$). MDD patients showed no significant difference on congruency, but responded faster to positive words. Additionally a significant positive correlation between HAM-D Scores and the lessening of SE is found ($r = .494$, $p < 0.05$).

CONCLUSION: Although depression patients were intact in evaluating words' valence; their ability to solve emotional conflicts is weakened. Moreover, the more they are depressed, the less is their emotional SE. Therefore SE, measured by this task, might be a good candidate of being a trait marker for depression.

Keywords: Emotional conflict resolution, Major depression disorder, Word-face stroop task

P84

Bazal ön uyarıcı aracılı inhibisyon değerlerine göre gruplandırılmış sıçanların apomorfin ve dizocilpine (MK801) verdikleri davranışsal yanıt farklılıkları*Sema Oral¹, Hakan Kayır², Levent Büyükuysal¹, Tayfun Uzbay², Gökhan Göktalay¹*¹Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa²GATA, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi, Ankara¹Uludağ University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Bursa, Turkey²Gulhane Military Medical Academy, Department of Medical Pharmacology, Psychopharmacology Research Unit, Ankara, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmada, ön uyarıcı aracılı inhibisyon (ÖUAİ) testi ile bazal değerlerine göre yüksek ve düşük inhibisyonlu olarak gruplandırılmış sıçanların apomorfin ve MK801'e verdikleri davranışsal yanıtların ölçülmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada 24 adet yetişkin (3-4 aylık) erkek Sprague Dawley cinsi sıçan kullanıldı. Hayvanlar deneye alınmadan önce üç gün boyunca laboratuara ve araştırmacılara alıştırdı. ÖUAİ testi, irkilme refleksi ölçüm cihazı ile gerçekleştirildi. Sıçanlar bazal +8 dB şiddetinde ÖUAİ değerine göre düşük, orta ve yüksek olarak gruplandırıldı. Bir hafta ara ile yüksek ve düşük gruplara subkutan olarak apomorfin (0,5 ve 1 mg/kg) ve MK801 (0,05 ve 0,15 mg/kg) verilerek, ÖUAİ değerlerindeki değişim karşılaştırıldı.

BULGULAR: Apomorfin ve MK801 uygulamaları, düşük grupta anlamlı bir etki oluşturmadı [sırasıyla: $F(2,15)=0.049$ ve 0.078 ; p değerleri >0.05]. Bununla birlikte hem apomorfin hem de MK801 yüksek grupta ÖUAİ'ü her üç ön-uyarıcı değerinde de bozdu [$F(2,15)=10.847$ ve 37.794 ; p değerleri <0.001]. Post-hoc analizler apomorfinin her iki dozunun da etkili olduğunu gösterirken MK801 sadece 0.15 mg/kg dozunda etkili bulundu (p değerleri <0.05).

SONUÇ: Bu çalışma ÖUAİ değerlerine göre gruplandırılmış sıçanların hayvan şizofreni modelinde yaygın bir şekilde kullanılan gerek dopaminerjik agonist apomorfin gerek ise NMDA antagonisti MK801'e farklı yanıtlar verdiğini göstermektedir. Bulgularımız, ÖUAİ testi ile çalışılırken deney hayvanlarının bazal değerlerinin bilinmesinin önemli olduğunu ve hayvanların bu değerlere göre gruplandırılmasının çalışma sonucunu doğrudan etkileyeceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Apomorfin, Ön uyarıcı aracılı inhibisyon (ÖUAİ), Şizofreni, NMDA, Sıçan

Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2008-9/1). Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: T-2008/4).

The behavioral response differences to apomorphine and dizocilpine (MK801) in the rats grouped by baseline prepulse inhibition values

OBJECTIVES: The aim of this study was to evaluate the behavioral responses to apomorphine and MK801 of the rats that have been grouped as high- and low-inhibitory groups according to their baseline prepulse inhibition (PPI) levels.

MATERIALS & METHODS: In this research, 24 adult-male Sprague Dawley (3-4 months) rats were used. Before starting the experiment animals were habituated to the laboratory and the researchers for three days. PPI test was performed by using Acoustic Startle Reflex System (SRLab, CA, USA). Rats were assigned into as low, moderate and high groups according to their baseline PPI values at +8 dB prepulse stimulus. The variation in PPI values of low and high groups were compared after subcutaneous apomorphine (0,5 and 1 mg/kg) and MK801 (0,05 and 0,15 mg/kg) administrations with an interval of one week.

RESULTS: The apomorphine and MK801 administrations did not make any significant effect in the low group. [$F(2,15)=0.049$ ve 0.078 ; p values >0.05 , respectively]. However in the high group both apomorphine and MK801 disrupted PPI at each of the three prepulse stimuli values. Post-hoc analysis showed that both doses of apomorphine were effective whereas MK801 was effective only at 0.15 mg/kg dose (p values <0.05).

CONCLUSION: This study showed that, the rats grouped by baseline PPI values give different responses to both NMDA antagonist MK801 and dopaminergic agonist apomorphine which is widely used model for schizophrenia in experimental animals. Our results showed that, when studying with PPI test, it is important to know the baseline PPI values of the experimental animals and classifying animals according to these values directly affects the study results.

Keywords: Apomorphine, Prepulse inhibition (PPI), Schizophrenia, NMDA, Rat

Approved by the Local Ethical Committee of Uludağ University (2008-9/1). Supported by Uludağ University Scientific Research Project Office (Project Number: T-2008/4).

P85

Bazal ön uyarıcı aracılı inhibisyon değerlerine göre gruplandırılmış sıçanların klozapin tedavisine verdikleri davranışsal yanıtlar*Erdem Aras Sezgin^{1*}, Selma Taşdemir^{1*}, Hazal Yavuzlar^{1*}, Vahide Savcı², Gökhan Göktaş²*¹Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 4. Sınıf Öğrencisi, Bursa²Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa

*Yazarlar çalışmanın yürütülmesinde eşit katkı sağlamışlardır.

¹Uludağ University, Faculty of Medicine, 4th Year Students, Bursa, Turkey²Uludağ University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Bursa, Turkey

*The authors have contributed to the execution of the research equally.

AMAÇ: Bu çalışmada, ön uyarıcı aracılı inhibisyon (ÖUAİ) testi ile bazal değerlerine göre yüksek ve düşük inhibisyonlu olarak gruplandırılmış sıçanların atipik bir antipsikotik ilaç olan klozapin tedavisi sonrası verdikleri davranışsal yanıtların ölçülmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada 24 adet yetişkin (3-4 aylık) erkek Wistar sıçan kullanıldı. ÖUAİ testi irkilme refleksi ölçüm cihazı ile gerçekleştirildi. Sıçanlar bazal +16 dB şiddetinde ÖUAİ değerine göre düşük, orta ve yüksek olarak ayrıldı. Daha sonra yüksek ve düşük gruplara klozapin (1,25 mg/kg;ip) verilerek, irkilme şiddeti, ÖUAİ değerleri ve alışma yanıtları karşılaştırıldı.

BULGULAR: Klozapin tedavisi, düşük inhibisyonlu grubun ÖUAİ değerlerini her üç ön uyarıcı şiddetinde (+4dB, +8dB, +16dB) anlamlı olarak yükseltti ($p < 0.001$). İrkilme şiddetleri incelendiğinde klozapin tedavisi bazal değerlere göre her iki grupta da anlamlı azalmaya neden oldu ($p < 0.05$). Alışma değerleri incelendiğinde ise klozapin tedavisi her iki grupta da anlamlı değişiklik oluşturmadı ($p > 0.05$). İrkilme uyarıcı ile ön-uyarıcı arasındaki süre 25 ms'ye düşürüldüğünde, klozapin tedavisi yüksek inhibisyonlu grupta anlamlı değişikliğe sebep olmazken düşük inhibisyonlu grupta ÖUAİ'ü arttırdı.

SONUÇ: Bu çalışma ÖUAİ değerlerine göre gruplandırılmış sıçanların klozapin tedavisine farklı yanıtlar verdiğini göstermektedir. Bulgularımız sıçanların şizofreni hayvan modelinde fonksiyonel olarak iki farklı endofenotipe ayrılabilirliğini ve antipsikotik ilaç etkinliklerinin bu gruplarda test edilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Klozapin, Ön uyarıcı aracılı inhibisyon (ÖUAİ), Şizofreni, Davranış, Sıçan

Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2008-9/1). Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: T-2008/4).

Behavioral responses to clozapine treatment in the rats grouped by baseline prepulse inhibition values

OBJECTIVES: The aim of this study is to evaluate the behavioral responses of rats; that have been grouped as high and low levels of inhibition by their basal values using the prepulse inhibition (PPI) test, after clozapine (an atypical antipsychotic drug) treatment.

MATERIALS & METHODS: Twenty four adult (3-4 months of age) male Wistar rats were used in this study. PPI test was performed by startle reflex measuring device. Rats were assigned into as low, moderate and high groups according to their baseline PPI values at +16 dB prepulse stimulus. Following that, low and high groups were injected with clozapine (1,25 mg/kg;ip) and the startle magnitudes, PPI values and habituation responses were compared.

RESULTS: Clozapine treatment increased the PPI values of the low inhibition group substantially, on all three prepulse levels (+4dB, +8dB, +16dB; $p < 0.001$). Clozapine treatment significantly decreased the startle magnitude in both groups ($p < 0.05$). On the other hand, the habituation values did not change in neither of the groups, after clozapine treatment ($p > 0.05$). When the inter stimulus interval (ISI) between pre-pulse and pulse stimuli was decreased to 25 ms, clozapine made no change in the high inhibition group, but it increased the PPI of the low inhibition group.

CONCLUSION: This research shows that the responses to clozapine vary on rats grouped by their PPI values. Our findings show that rats could be grouped functionally into two different endophenotypes in the animal modeling of schizophrenia. In addition, it is shown that antipsychotic drug effectiveness could be tested on these groups.

Keywords: Clozapine, Prepulse inhibition (PPI), Schizophrenia, Behavior, Rat

Approved by the Local Ethical Committee of Uludağ University (2008-9/1). Supported by Uludağ University Scientific Research Project Office (Project Number: T-2008/4).

P86

DNA tamir gen varyantlarının bipolar bozukluk gelişimiyle ilişkisi

Elif Özkök¹, Cem İsmail Küçükali¹, Selçuk Daşdemir², Abdullah Özdemircan², Bedia Çakmakoglu², Makbule Aydın¹

¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul*

¹*Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Neuroscience, Istanbul, Turkey*

²*Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Molecular Medicine, Istanbul, Turkey*

AMAÇ: Bipolar bozukluk (BD) yaygın, kronik, ciddi ve ileri derecede sakatlıklara yol açan psikiyatrik bir hastalıktır. Bipolar bozukluğu olan kişilerde artmış lipid reksidasyon ve en önemli antioksidan enzimlerdeki değişimleri rapor eden çalışmalar BD patofizyolojisinde oksidatif stresin rol oynayabileceğini öne sürmektedir. Hidroksil radikalleri gibi reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi sonunda membran ve DNA hasarı, DNA zincir kırığı, baz modifikasyonları ve kromozomal anomalileri oluşturabilecek lipid ve protein oksidasyonuna sebep olabilir. Bu bilgiler ışığında, BD oluşumu ile XPG Asp1104His ve XPD Lys751Gln DNA tamir gen varyantlarının ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Ölçümler elli BD hastası ve 106 sağlıklı kontrol üzerinde gerçekleştirilmiştir. Periferik kandan tuzla çöktürme yöntemiyle DNA ekstrakte edildikten sonra polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile DNA amplifiye edildi. PCR ürünleri uygun restriksiyon kesim enzimleriyle kesildi.

BULGULAR: XPD Lys/Lys genotip frekansının bipolar hastalığı olan kişilerde kontrollerin değerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı bulundu ($p < 0.001$). Buna karşın, BD'daki Gln/Gln genotip frekansının kontrol grubununkine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı saptandı ($p < 0.001$). Diğer taraftan, hasta ve kontrol grubu arasında XPG Asp1104His genotip dağılımları arasında anlamlı fark yoktu.

SONUÇ: Sonuç olarak, XPD Lys/Lys genotipinin BD oluşumuyla ilişkili DNA tamir mekanizmalarında önemli rolü olabileceğini öne sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Bipolar bozukluk, DNA tamir genleri, XPD, XPG

Association of genetic variants of DNA repair genes with development of bipolar disorder

OBJECTIVES: Bipolar disorder (BD) is a prevalent, chronic, severe, and highly disabling psychiatric disorder. Studies have reported increased lipid peroxidation and changes in the major antioxidant enzymes in individuals with BD, suggesting that oxidative stress may play a role in the pathophysiology of BD. The excessive generation of reactive oxygen species, such as hydroxyl radicals, can lead to lipid and protein oxidation, with consequent membrane and DNA damage, DNA strand breaks, base modifications and chromosomal aberrations. In the light of these findings, we aimed to examine the association of genetic variant of DNA repair genes, XPG Asp1104His and XPD Lys751Gln, with the development of BD.

MATERIALS & METHODS: Fifty patients with BD and 106 healthy control subjects were included in this study. After DNA was extracted with salting out method from peripheral blood, DNA was amplified by polymerase chain reaction (PCR). PCR products were digested with proper restriction enzymes.

RESULTS: The frequency of XPD Lys/Lys genotype in BD was statistically increased as compared with that of controls ($p < 0.001$). On the other hand, the frequency of Gln/Gln genotype was found statistically decreased in patients ($p < 0.001$). There was no difference in XPG Asp1104His gene polymorphism between patient and control groups.

CONCLUSION: In conclusion, it has been suggested that XPD Lys/Lys genotype has an important role in DNA repair mechanism for BD.

Keywords: Bipolar disorder, DNA repair genes, XPD, XPG

P87

Antidepresan etkili mavi ışık pülsünün suprakiazmatik çekirdek üzerindeki etkisi*Emre Laçın¹, Onur İyilikçi², Reşit Canbeyli³*¹Boğaziçi Üniversitesi, Fen - Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul²Johns Hopkins Üniversitesi, Zanvyl Krieger Fen Edebiyat Fakültesi, Psikolojik Beyin Bilimleri Anabilim Dalı, Baltimore, ABD³Boğaziçi Üniversitesi, Fen - Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul¹Bogazici University, Faculty of Arts and Sciences, Psychology Department, Istanbul, Turkey²Johns Hopkins University, Zanvyl Krieger School of Arts and Sciences, Department of Psychological Brain Sciences, Baltimore, USA³Bogazici University, Faculty of Arts and Sciences, Psychology Department, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Işık stimülasyonunun hayvan depresyon modelleri üzerinde olumlu etkisine ilişkin bulgular mevcuttur. Yakın tarihte yayımlanan bir çalışmamızda, gündüz/gece aydınlatma döngüsünün geç karanlık evresinde verilen 10 dakikalık mavi ışık pülsünün (1100 lux) kırmızı ışık pülsünden farklı olarak davranışsal çaresizlik üzerindeki antidepresan etkisini gösterdik. Bu çalışmada, aynı deneysel paradigma kullanılarak, mavi ve kırmızı ışık pülslerinin suprakiazmatik çekirdekte ve septal bölgede yolaştığı nöronal faaliyeti ölçmek üzere c-Fos immunoreaktivitesi incelendi.

GEREÇ ve YÖNTEM: 12 saat ışık, 12 saat karanlık döngüde tutulan yetişkin erkek Wistar sıçanlar, ZT21'de 10 dakikalık mavi veya kırmızı ışığa maruz bırakıldı. Kontrol grubu ise ışığa maruz kalmadı (n=6, her grup için). ZT22,5'te perfüze edilen sıçanlarda c-fos immunohistokimya analizi yapıldı. Her grup için, SCN ve septal bölgedeki FOS-reaktif nöronlar sayılarak, istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: Mavi ve kırmızı ışığa maruz kalan sıçanlarda SCN'in ventrolateral bölgesindeki FOS aktivitesinde fark görülmezken; bu iki grup için ortaya çıkan aktivitenin kontrol grubundan anlamlı olarak fazla olduğu görüldü. SCN'in dorsomedial bölgesinde yapılan karşılaştırma ise, mavi gruptaki FOS immunoreaktif hücre sayısının kırmızı ve kontrol gruplarından anlamlı olarak fazla olduğunu gösterdi. Son olarak, septal alandaki FOS reaktivitesinin, kırmızı ve kontrol grupları birlikte alındığında mavi gruptan daha yüksek olduğu saptandı.

SONUÇ: Gündüz/gece aydınlatma döngüsünün geç karanlık evresinde verilen 10 dakikalık mavi ışık pülsünün (1100 lux) davranışsal çaresizlik üzerindeki antidepresan etkisi yakın zamanda laboratuvarımızda bulgulandı. Bu deneysel paradigma, depresyon tedavisinde uygulanan ışık terapisinin etkili olmasında beyindeki hangi yapıların rol aldığını aydınlatmak için bir model teşkil ediyor.

Anahtar Kelimeler: Davranışsal çaresizlik, Işık terapisi, Mavi/kırmızı ışık, Biyolojik saat

Boğaziçi Üniversitesi BAP 07B702 ve 07HB701D fonları ile gerçekleştirilmiştir.

Effects of antidepressant blue light exposure on the suprachiasmatic nucleus

OBJECTIVES: There is accumulating evidence on the ameliorative effects of light on animal models of depression. Our previous findings indicated that a single blue but not red light pulse (at 1100 lux) has antidepressant effect when light exposure occurs at ZT21 in male Wistar rats maintained on a 12h:12h Light/Dark cycle. In the present study, capitalizing on the same experimental paradigm, light-induced activation in the suprachiasmatic nucleus and lateral septum is studied by means of c-fos immunohistochemistry.

MATERIALS & METHODS: Male Wistar rats received a 10 min pulse of blue or red light at ZT21 or were not exposed to light (controls; n=6 in each group). Animals were then perfused at ZT 22.5 for immunohistochemical staining using c-fos antibody. FOS immunoreactive cells in the suprachiasmatic nucleus and the septal region are counted for each group and compared.

RESULTS: Overall FOS activation in the ventrolateral part of the SCN were similar after blue and red light exposure and significantly more than that in controls. In the dorsomedial region of the SCN, the number of FOS immunoreactive cells was significantly more in blue light animals compared to red light and control animals. In the septal region, there is indication that FOS activation in red and control animals combined is more than that of blue-light exposed rat.

CONCLUSION: A short pulse of blue light has antidepressant effect in this animal model of depression. This paradigm may provide a model to investigate the cascade of processes by which light therapy is effective in treatment of depression in humans.

words: Behavioral despair, Blue/red light, Light treatment, Biological clock

Supported by Bogazici University Research Grants 07B702 and 07HB701D.

P88

Şizofreni hastalarının hastalıktan etkilenmemiş birinci dereceden akrabalarında şizotipinin alt tiplerine özgü kognitif bozukluklar

Handan Noyan¹, Alp Üçok²

¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

¹Istanbul University, Institute for Experimental Medical Research (DETAE), Department of Neurosciences, Istanbul, Turkey

²Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmada; şizotipinin üç alt tipine özgü kognitif bozuklukları nöropsikolojik testler ile incelemek ve şizofreni hastalarının hastalıktan etkilenmemiş birinci dereceden akrabalarında şizotipal kişilik özelliklerinin şiddetini ve sıklığını tespit etmek amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışma; cinsiyet bakımından homojen dağılmış, 16-35 yaş aralığındaki şizofreni hastalarının sağlıklı birinci dereceden akrabaları (n:26) ve kontrol grubuyla (n:31) yürütülmüştür. Katılımcılara, Şizotipal Kişilik Ölçeği'nin (ŞKÖ) kısa formu, Büyüsel Düşünce Ölçeği ve Algılamada Sapmalar Ölçeği uygulanmış; ayrıca kognitif işlevler Wisconsin Kart Eşleme Testi'nin (WKET) bilgisayar versiyonu, Sayı Dizisi Testi, Londra Kulesi Testi (LKT), Sözel Akıcılık Testinin (SAT) hayvan sayma, kontrollü kelime çağrışım ve ardışık kategori adlandırma alt testleri, IOWA Kumar Testi'nin bilgisayar versiyonu, WAIS-R'in ikili Benzerlikler Alt Testi, Stroop Testi, Piramit ve Palmiye Ağaçları Testi (PPT) ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Kontrol grubunun ŞKÖ pozitif ve dezorganizasyon skorlarının şizofreni hasta yakını grubundan anlamlı olarak ($p<0.05$) daha yüksek olduğu bulunmuştur. LKT uygulama süresi ($P<0.05$), LKT tip 1 kural ihlali ($p=0.001$), WKET perseveratif hata ($p<0.001$) ve WKET perseveratif hata yüzdesi ($p<0.05$) puanlarında, şizofreni hasta yakınlarının daha yüksek değerler aldığı, yani şizofreni hasta yakınlarının bu testlerde kontrollerden daha kötü bir performans gösterdiği gözlenmiştir.

SONUÇ: Çalışmamız, sağlıklı kontroller gibi klinik olmayan bir popülasyonda da şizotipal eğilimlere rastlanabileceğini göstermiştir. Şizofreni hasta yakınlarının yürütücü işlevlere duyarlı kognitif testlerdeki performansının kontrol grubuna göre daha kötü olduğu gözlemlenmiştir; Ayrıca şizotipinin negatif ve dezorganize alt tipinin yürütücü işlevlerle ilişkili olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Şizotipal eğilim, Kognitif bozukluklar, Yürütücü işlevler

Cognitive dysfunction related to subtypes of schizotypy in unaffected first-degree relatives of patient with schizophrenia

OBJECTIVES: With this study, we aimed to evaluate the specific cognitive dysfunctions related to three subtypes of schizotypy by neuropsychological tests and to study frequency and severity of schizotypal features in unaffected first degree relatives of schizophrenic patients.

MATERIALS & METHODS: This study was performed with healthy first-degree relatives of schizophrenic patients (n=26) and control group (n=31) who are between 16-35 years old, distributed equally in terms of gender. All subject were administered short version of Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ), Magic Thinking Questionnaire and Aberrant Perceptions Questionnaire. Also, cognitive functions were evaluated with Wisconsin Card Sorting Test-Computer version (WCST), Number String Test, Tower of London Test (ToL), List of animals, Controlled Oral Word Association and Continious Category Naming subscales of Verbal Fluency Test (VFT), Iowa Gambling Test-computer version, dual similarities subtest of WAIS-R, Stroop Test and Pyramide and Palm Trees Test.

RESULTS: It is found that the control group had significantly ($p<0.05$) higher scores on SPQ positive and disorganization scale than relatives of the schizophrenic patients. Schizophrenic patients' relatives had more higher scores in ToL application time ($p<0.05$), ToL type one rule violation ($p=0.001$), WKET perseverative error and perseveration error's percentage ($p<0.001$). In other words, schizophrenic patients' relatives performed worse on this tests than control group.

CONCLUSION: Our study explores that schizotypal traits can also be shown in non-clinical population such as control group. It has been observed that the relatives of schizophrenic patients performed worse on cognitive tasks, which evaluated executive functions, than the control group. Besides, it is observed that executive functions were related with schizotypy's negative and disorganization sub-types.

Keywords: Schizotypal traits, Cognitive dysfunctions, Executive functions

P89

Davranışçı oyun kuramı aracılığıyla karar verme süreçlerinin bağlantıcı analizi

Tuna Uslu

Marmara Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Örgütsel Davranış Anabilim Dalı, İstanbul

Marmara University, Faculty of Economic and Administrative Sciences, Department of Organizational Behavior, Istanbul, Turkey

AMAÇ: İktisadi karar vermeyle ilgili geleneksel modeller, insanları sadece kendi çıkarlarını maksimize eden "rasyonel" varlıklar olarak tanımlar. Ancak iktisadi karar verme, uzmanlaşmış devrelerle işleyen içsel bir muhakeme sonucunda ve bu süreç ile senkronize olarak işleyen bilişsel bir mekanizmadır. Bu çalışmada iktisadi karar verme sürecindeki tepkiler, davranışçı oyun kuramı çerçevesinde deneysel olarak kullanılan ultimatoma oyunu ile incelenmiş, sonuçlar ilgili yazından prefrontal korteks ve limbik sistemin işlevleri ve karar verme devreleri göz önüne alınarak yorumlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Araştırmamızın deneysel kısmında, katılımcılara davranışçı oyun kuramı ve fMR görüntüleme çalışmalarında kullanılan mini ultimatoma oyunu bilgisayar laboratuvarında oynatarak, öğrenme süreci, sosyal tercihler, maliyetçi ve altruistik davranışlar keşifsel olarak belirlenmeye çalışılmıştır. Bu deney farklı kültürlerde karşılıklı güven ve adalet duygularını sınamak üzere kullanıldığı gibi, özünde rasyonel davranışları da sorgulamaktadır (Uslu, 2011). Deneyde, rakiplerinin adil olmayan teklifi ile karşılaşan oyunculara adil tekliflere göre beynin ön ve yan loblarında (bilateral ön insulada, singulat korteksin ön kısmında ve dorsolateral prefrontal kortekste) aktivasyon gözlenmiştir. (Sanfey ve diğerleri, 2004) Bir başka görüntüleme deneyinde, dorsolateral (DLPFC) ve ventrolateral (VLPFC) prefrontal kortekste, düşük tekliflerle iktisadi rasyonalite arasındaki çatışmayla ve sosyal tercihlerle ilişkilendirilebilecek aktivite tespit edilmiştir (Tabibnia ve diğerleri, 2008). Diğer taraftan, teklif verenler daha yüksek oranı karşılındakine başladıkları takdirde ventral tegmental (VTA) ve striatal bölgelerde "vermenin kendi içsel ödülü" ile açıklanan aktivasyon artışı gözlenmiştir (Moll ve diğerleri, 2006). Yaptığımız bu çalışmada ise deneyi aynı katılımcılarla tekrarlayarak, deneyim ve öğrenme mekanizması da sürece dâhil edilmiştir. Böylece deneyimlenen ve beklenen iktisadi fayda ile karar verme devrelerinin nasıl ilişkilendirileceği ve modellenilebileceği araştırılmaktadır. 2006-2010 yılları arasında ODTÜ Bilişsel Bilimler Bölümü ve özel bir sağlık kurumu bünyesinde bulunan bilgisayar laboratuvarında 964 katılımcının verdiği tepkiler kaydedilmiş ve fark testleri yapılmıştır.

BULGULAR: Araştırmamızın sonuçları, iktisadi kararlar verirken bireylerin başkalarının menfaatlerini de değerlendirdiklerini, işbirliği normlarını ve özellikle eşitliği göz önüne aldıklarını göstermektedir. Deneyime göre anlamlı farklar gözlenmiştir. Deneylerdeki çoğu katılımcı kendileri açısından da maliyeti olacağını bildikleri halde, eşitsizliği cezalandırmayı tercih etmektedir. Daha da ilginç, katılımcılar kabul ettikleri takdirde, eşitsizliği kendi çıkarları yönünde de bozabilecek (avantajlı oldukları) seçenekleri dahi reddetme eğilimindedirler.

SONUÇ: Çalışmanın sonucunda, bulgular ile ilgili yazında modellenen karar verme devreleri kıyaslanmakta ve görüntüleme çalışmasına yönelik çeşitli öneriler tartışılmaktadır. Deneyler sırasında katılımcıların oyundaki deneyimleri, bazı demografik özellikleri ve senaryo farklılıkları nedeniyle tepkileri sistematik olarak anlamlı farklılıklar göstermektedir. Diğer taraftan, fMR ile yapılacak deneyde tekrarlanan oyunlar sonucu deneyim, pekiştirme ve öğrenmenin etkisiyle; singulat kortekste ve prefrontal loblarda aktivasyon artışı ile sosyal ikilemlerden kaynaklanan aktivasyonun (dorsolateral ve ventrolateral prefrontal kortekste) azalacağı varsayılabilir.

Bu çalışmanın somut kısıtı, deneyin gerçek para ve fMR görüntülemesiyle henüz deneylenememiş olmasıdır, ancak gerçek para ile oynanacak fMR deneyi senaryolarının tasarlanmasında bu araştırmanın sonuçları önemli bir altyapı oluşturmaktadır. Bu deney tasarımı, iktisadi karar vermeyi öğrenme süreci aracılığıyla doğa-çevre tartışmasına da oyun kuramı çerçevesinden bir pencere açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nöro-iktisat, Karar verme, fMRI, Öz-kontrol, Oyun kuramı

Connectionist analysis of decision making processes with behavioral game theory

OBJECTIVES: Individual decision making and reasoning process is an important research area for cognitive and experimental economics. Economic decision making happens with previous learning, reasoning and decision making processes and by the synchronized appearance of these cognitive functions, so the brain relates decision utility to anticipated and experienced utility. This neural synchronization is realized by the executive functions which seem to be located in the limbic system and frontal lobes of the brain. Moreover, this paper discuss the cognitive economics literature and the relations between individual decision making, reasoning process, social costs and nature-nurture discussion with an empirical research from the area of behavioral game theory. No study to date compared degrees of inequity aversion in economic decision-making in the ultimatum game between non-experienced and experienced players. The comparison is potentially important in neuroeconomics and game theory.

MATERIALS & METHODS: The experiment was obtained at the cognitive science lab in METU and the results were based upon a study using the mini Ultimatum game on computer. 964 subjects acted as the responder to 8 different proposers who offered various splits of 100 TL. Offers ranged from fair (give 50 TL, keep 50 TL) to extremely unfair (give 0 TL, keep 100 TL). The range of age was between 16-68 years. Reaction data were transferred to SPSS 17 for analysis.

RESULTS: There are significant differences between non-experienced and experienced players. While many experienced responders choose strategies that are monotonically rational and characteristic of most ultimatum

game results (accepting high offers and rejecting low ones), almost as many others display a tendency towards "hyper-fairness" (rejecting offers that are too low and too high). Both experienced and non-experienced proposers, in turn, seem to take this into account with an unusually high proportion of 50/50 splits.

CONCLUSION: Drawing on the reaction data from the experiments and related survey, this paper focuses on the variation in experienced and non-experienced responders' strategies, and the factors that account for the differences.

Keywords: Neuroeconomics, Decision making, fMRI, Self-control, Game theory

P90

Nikotin bağımlılığı için pekiştirmeli öğrenmeye dayalı hesaplamalı bir model

Selin Metin, Neslihan S. Şengör

İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Fakültesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Istanbul Technical University, Faculty of Electrical and Electronics Engineering, Department of Electronics & Communications Engineering, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmadaki yaklaşım, bağımlılığın pekiştirmeli öğrenme ile yerleştiği ve öğrenme süreçlerinin metabolik olaylar ile yönlendirildiğidir. Bağımlılık, birden fazla pekiştiricinin etkisiyle gelişen dinamik bir döngüdür. Aşırı hoşlanma durumu, keyif ve yoksunluk duygularının daha yoğun hissedilerek saplantılı bir arayışa yol açar ve karşıt süreçler kuramıyla modellenenir. Nikotin bağımlılığı da diğer bağımlılık türleri gibi beyindeki ödül mekanizmasının zarar görmesi sonucu gelişir. Kandaki nikotin düzeyi, beyindeki başlıca ödül nörotransmitteri olan dopaminin (DA) ventral tegmental alandan (VTA) salgılanmasını tetikler. Bunun karşılığında öğrenme süreçlerinde etkili olan glutamat salgısı değişerek davranış seçimlerini etkiler. Sürekli nikotine maruz kalma sonucunda DA salgısının değiştirdiği davranış kalıpları yerleşerek bağımlılık gelişir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Önerilen hesaplamalı model, pekiştirmeli öğrenmeyi kullanarak VTA'dan kortiko-striato-talamik eylem seçici devreye doğru DA salgısını gerçeklemektedir. DA salgısı, eylem değerlendirme ve değer atama alt sistemleri doğrusal olmayan dinamik sistemler olarak gerçekleştirilmiştir. Ödül, sabit artar ve belli büyüklüğün üzerindeyken sistemi değiştirir. Beklenmeye dair hata, nörotransmitterlerin değiştirici etkisini simgeler ve dorsal striatumun çıkışını değiştirir, duyuşal girişin ifadesini kuvvetlendirir ve uyarının değerini günceller. Her adımda bir önceki eylem sonucu giriş olarak alınarak geçmiş eylemlerin değerlendirmeye katkısı sağlanmıştır. Model MATLAB programıyla geliştirilmiştir.

BULGULAR: Model çalıştırıldığında benzeşim sonuçlarında sigara bağımlılığının oluşması, oluşmaması ve kararsızlık davranışları gözlemlenebilmektedir. Verilen bir zaman aralığında sistem 20 kez art arda sigara içmeyi seçtiğinde bağımlılığın geliştiği varsayılmıştır. 20/50 denemede bağımlılık ortalama 346/1000 adımda ve 265.7671'lik bir standart sapmayla gelişmektedir.

SONUÇ: Önerilen modeli geliştirmek için, ödül modeldeki değişkenler tarafından dinamik olarak değiştirilebilen bir fonksiyon olarak ele alınmalıdır. Modelde kullanılan limbik sistem altyapılarına amigdala ve hipotalamus eklenerek değer atama sistemi geliştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Nikotin bağımlılığı, Dopamin, Kortiko-striato-talamik model

A neurocomputational model of nicotine addiction based on reinforcement learning

OBJECTIVES: In our approach we consider that addiction develops due to reinforcement learning processes driven by metabolical modifications. Addiction is a dynamical cycle developed by many reinforcers. Excessive liking causes compulsive seeking and can be modeled using opponent process theory. Nicotine addiction develops as a result of damaged reward mechanism. Nicotine blood level triggers the secretion of dopamine (DA) from the ventral tegmental area (VTA). In response, glutamate secretion in learning processes is affected and it modifies behavioral choices. Due to chronic nicotine exposure, addiction develops when behavioral patterns modified by DA secretion are stamped in.

MATERIALS & METHODS: The proposed computational model developed using MATLAB realizes DA secretion from the VTA to the cortico-striato-talamik loop by utilizing reinforcement learning. DA secretion, action evaluation, and value assignment subsystems are modeled as nonlinear dynamical systems. Arithmetically increasing reward value affects the system. Error in expectation symbolizes the modifying effects of the neurotransmitters and changes the output of dorsal striatum, amplifies the emotional input, and updates the stimulus value. Past actions contribute to the evaluation by taking the previous action as input.

RESULTS: During model execution, addiction, non-addiction, and indecisive behaviors are observed in simulation results. Addiction is assumed to develop when smoking action is selected for 20 successive times. Addiction developed in 20/50 trials with an average of 346/1000 steps and standard deviation of 265.7671.

CONCLUSION: To improve the proposed model, reward should be computed as a dynamically changing function of model parameters. Evaluation system should be improved by including amygdala and hypothalamus.

Keywords: Nicotine addiction, Dopamine, Cortico-striato-talamik model

P91

Değişen koşullara adaptasyon için hesaplamalar

Gülşay Büyükaksoy-Kaplan¹, Neslihan S. Şengör²¹TÜBİTAK BİLGEM Bilişim Teknolojileri Enstitüsü, Kocaeli²İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Fakültesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü, İstanbul¹TUBITAK BILGEM Information Technologies Institute, Gebze, Kocaeli, Turkey²Istanbul Technical University Faculty of Electrical and Electronics Engineering, Department of Electronics and Communication Engineering, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Wisconsin Kart Eşleme Testinde (WCST) başarı kavram oluşturma, zihinsel esneklik ve değişen koşullara adaptasyon yetilerini gerektirmektedir. Bu çalışmada WCST sırasında gerçekleşen kognitif süreçleri anlamak için pekiştirmeli öğrenmeden (reinforcement learning) faydalanılabileceği önerilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Testte üzerinde farklı renk ve sayıda geometrik şekillerin bulunduğu kartlar kullanılmaktadır. Testte istenen, kartları hiçbir özelliği birbiriyle uyummayan dört özel karttan biriyle eşlemektir. Eşleme kuralı deneğe söylenmez, ancak eşleme hakkında "doğru" ya da "yanlış" şeklinde geribesleme verilir. Eşleme kuralı denek uyarılmaksızın ardışıl on doğru eşleşme sonucunda değiştirildiğinden, her kart için doğru olan tek bir eşleme sözkonusu değildir. Testin başında denek eşleme kuralını raslantısal olarak öngörebilir ancak test boyunca geribeslemelere göre bu öngörüsünü değiştirip değiştirmeyeceğine karar vermelidir. Öngörü hatası doğru eşleme kuralını bulmada kullanılabilir. Öngörü hatası dopamin nöronları tarafından kodlanır. ACC bu hata işaretini alır ve hatayla ilişkili negatif (error-related negativity, ERN) işaretinin üretilmesini sağlar. Bu işaret ile yapılan seçimin hatalı olduğu belirtilir. Bu çalışmada, beynin öngörü hatasını değişen eşleme kuralına uyum sağlamada nasıl kullandığına ilişkin bir hesaplama çerçevesi önerildi.

BULGULAR: Kognitif süreçleri modellemede öğrenme yöntemi olarak makine öğrenmesinde kullanılan pekiştirmeli öğrenmenin faydalı olacağı görülmüştür.

SONUÇ: Deneklerin WCST sırasındaki davranışları pekiştirmeli öğrenme yardımıyla incelendi.

Anahtar Kelimeler: Wisconsin Kart Eşleme Testi, Adaptasyon pekiştirmeli öğrenme, Dopamin

Computations for adaptation to varying task conditions

OBJECTIVES: The Wisconsin Card Sorting Task (WCST) requires the concept formation, mental flexibility and the ability to cope with changing environmental conditions. In this study, we proposed that reinforcement learning (RL) is a versatile tool to understand the cognitive processes through the task of WCST.

MATERIALS & METHODS: The test material is a deck of cards, with geometric figures that vary in color, shape, and number. The task is matching the cards with one of the four template cards which are different from each other in all three features. The matching rules are not told to the subject and feedback is only expressed as "right" or "wrong". Since the matching rule is shifted after ten consecutive correct matches without warning, any given card can be associated with several possible actions, no single stimulus-response mapping will work. When the test begins, the subject may predict the matching criterion randomly. Throughout the test, the prediction about the matching rule must be kept or changed according to the experimenter's feedback. The prediction error can be used to find the correct matching rule. Dopamine encodes a reward prediction error, ACC receives reward prediction error signals and determines the amplitude of the error-related negativity (ERN) signal to inform the subject about a previous incorrect response. In this study, we proposed a computational framework to show how brain can use the prediction errors to adapt the matching rules according to the varying test conditions.

RESULTS: It has been observed that, reinforcement learning method which is also a tool in machine learning can be used effectively in modeling cognitive processes.

CONCLUSION: The behavior of subjects during WCST is investigated with reinforcement learning paradigm.

Keywords: Wisconsin Card Sorting Test, Adaptability, Reinforcement learning, Dopamin

P92

Deneyisel hipotiroidili sıçanlarda hipokampal uzun süreli potansiyasyon*Cem Süer, Nazan Dolu, A. Seda Artış, Demet Timur, Şehrazad Kavraal**Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri**Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri, Turkey*

AMAÇ: İntrauterin dönemde tiroid hormon eksikliğinin öğrenme ve hafızada bozulmaya neden olduğu bilinmektedir. Erişkin dönemdeki tiroid hormonu eksikliğinin öğrenme ve hafızaya etkisini inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızda, tiroid fonksiyonu normal olan sıçanlara propiltiourasil uygulanarak oluşturulan hipotiroidi durumunda uzun süreli potansiyasyondaki değişiklikler araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışma, 12 erişkin (6-7 aylık) Wistar sıçanlarda gerçekleştirildi. Sıçanların rastgele seçilen 6'sının içme suyuna % 0.05 konsantrasyonda propiltiourasil (PTU) karıştırıldı ve 21 gün boyunca gavajla verildi (hipotiroidi grubu, n=6). Kalan sıçanlar kontrol grubunu oluşturdu. Uretan anestezisinden sonra sıçanlar stereotaksik alete yerleştirildi. Bipolar tungsten elektrot ile medyal perforan yol uyarıldı. Aynı hemisferdeki dentat girusun granül hücre tabakasına yerleştirilen cam mikropipet ile alan potansiyelleri kaydedildi. 15 dakikalık bazal EPSP kaydından sonra, uzun süreli potansiyasyon (LTP), yüksek frekanslı tetanik uyarı ile 5 dakikada bir 4 kez uyarılarak kaydedildi.

BULGULAR: Alan potansiyellerinin eksitator postsinaptik potansiyel (EPSP) ve popülasyon dikenli (PS) bileşenlerinin I/O ilişkisi PTU uygulanan grupta kontrole göre baskılanmış bulundu. EPSP ve PS latansları hipotiroid grupta kontrole göre uzamıştı. Tetani sonrası ve LTP idame fazlarındaki EPSP eğim değerleri hariç, PS ve EPSP potansiyasyonu iki grup arasında fark göstermedi.

SONUÇ: PTU ile hipotiroidi oluşturulmuş sıçanlarda uzun süreli potansiyasyonun oluşma süresinin geciktiğini gösteren *in vivo* bir çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Deneyisel hipotiroidizm, Uzun süreli potansiyasyon, Hipokampus.

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 108S244).

Hippocampal long-term potentiation in rats with experimental hypothyroidism

OBJECTIVES: Manipulations of thyroid hormones have been shown to influence learning and memory. While a large body of literature is available on the effect of thyroid hormone deficiency on learning and memory functions during the developmental stage, electrophysiological and behavioral findings, particularly on propylthiouracil administration to adult normothyroid animals, are not satisfactory.

MATERIALS & METHODS: The experiments were carried out on 12 adult male Wistar rats of 6-7 months. Hypothyroidism was induced by administering 6-n-propyl-2-thiouracil (PTU) in their drinking water for 21 days at a concentration of 0.05%. Rats were randomly divided into the hypothyroid and control groups (n=6 in each group). Rats were anesthetized with urethane and placed in a stereotaxic frame. A bipolar tungsten electrode was used to stimulate the medial perforant path. A glass micropipette was inserted in the granule cell layer of the ipsilateral dentate gyrus to record field excitatory postsynaptic potentials. Long-term potentiation, after a 15 min baseline recording of field excitatory postsynaptic potentials, was induced by four sets of tetanic trains.

RESULTS: The PTU-treated rats showed a significantly attenuated input-output relationship when population spike (PS) amplitudes and field excitatory postsynaptic potentials (fEPSP) were compared. fEPSP and PS latencies were found to be longer in the hypothyroid group than in the control group. The PS amplitude and fEPSP slope potentiations in the hypothyroid rats were not statistically different from those in the control rats, except for the field EPSP slope measured in the post-tetanic and maintenance phases.

CONCLUSION: The present study provides *in vivo* evidence for the action of propylthiouracil induced hypothyroidism which LTP delays in adult hypothyroid rats.

Keywords: Experimental Hypothyroidism, Long-Term Potentiation, Hippocampus.

Supported by the Scientific and Technological Research Council of Turkey (Project number: 108S244).

P93

Polikistik over sendromlu hastalarda elektrodermal aktivite değişiklikleri*Setenay Cuğ, Nazan Dolu, Fahri Bayram**Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri**Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri, Turkey*

AMAÇ: Polikistik over sendromu (PKOS), fonksiyonel overyan hiperandrojenizmin bir formudur. Obezite, anovulasyon, amenore, akne ve androjenik hormonların etkileri veya miktarlarındaki artış, görülen başlıca yetersizliklerdir. Elektrodermal Aktivite Değişiklikleri, emosyonel terleme yoluyla kontrol edilen deri potansiyelindeki bir değişim olarak kaydedilen bir ter bezi reaksiyonudur. SRL (deri direnci seviyesi) uyarılarının fizyolojik ölçümünde kullanılır. Bu çalışmada amacımız PKOS'lu hastalarda EDA ve otonom fonksiyonları (solunum ritmi ve kalp hızı) incelemek ve meydana gelen hormon değişiklikleri ile seks hormonu bağlayan globulin (SHBG), total ve serbest testosteron (tT,sT), androstenedion (A) ve dehidroepiandrostenedion sülfat (DHEAS) ilişkilendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışma 12 sağlıklı kontrol ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı'nda tanısı konulan 18 PKOS'lu hastada yapıldı (ortalama yaş:24,5±10.08). EDA, 2 Ag / AgCl elektrot vasıtasıyla, kişilerin sağ ve sol ellerinden MP30 sistemi ile kaydedildi. İki dakikalık dinlenme Deri Direnci Seviyesi (SRL) ölçüldü, spontan dalgalanmalar (SCFr) sayıldı. Ardından 15 ses uyarısı dinletilerek (1000 Hz,90 dB, 1 sn süreli) oluşan cevaplar deri direnci cevabı (SRR) kayıt edildi. EDA kaydı sırasında solunum ritmi ve kalp hızı ölçüldü.

BULGULAR: PKOS'lu hastalarda sağ tonik ($p<0.04$) ve sağ fazik ($p<0.004$), sol fazik ($p<0.01$) SRL değerleri ve SCFr ($p<0.02$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunurken, sol tonik SRL değerlerinde anlamlı fark gözlenmedi. SHBG, PKOS'lu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük ($p<0.03$), total ve serbest testosteron (tT,sT), androstenedion (A) anlamlı olarak yüksek bulundu. PCOS'lu hastalarda, kontrol grubuna göre tonik ($p<0.04$) ve fazik kayıtlarda ($p<0.02$) kalp hızı anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi.

SONUÇ: PKOS 'lu hastalarda elektrodermal aktivite değişikliklerinin olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumun, seks hormonu bağlayan globulin (SHBG), total ve serbest testosteron (tT,sT), androstenedion (A) ve dehidroepiandrostenedion sülfat (DHEAS) seviyelerindeki farklılıkların, derinin ter bezi aktivitesinde değişikliklere neden olduğu için olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektrodermal aktivite, Polikistik over sendromu, Deri direnci seviyesi, Kalp hızı, Solunum frekansı

Effect of polycystic ovary syndrome on electrodermal activity parameters and autonomic function

OBJECTIVES: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a form of functional ovarian hyperandrogenism. The principal features are obesity, anovulation or amenorrhea, acne and excessive amounts or effects of androgenic hormones. Electrodermal activity (EDA) recorded as a change in skin potential controlled by the emotional sweating is a sweat gland reaction. SRL (skin resistance level) is used as physiological measures of arousal. The present study examined how Electrodermal Activity (EDA) parameters, heart rate and respiratory frequency have been affected from PCOS.

MATERIALS & METHODS: We studied in 12 healthy subjects and 18 patients with PCOS. EDA, heart rate and respiratory frequency were recorded with MP30 system. While tonic records of EDA are taken during 120 seconds, phasic records of EDA were recorded together with 15 auditory stimuli (1000 Hz, 90 dB, 1 sec duration).

RESULTS: Tonic SRL of right hand ($p<0.04$), phasic SRL of right hand ($p<0.004$), phasic SRL of left hand ($p<0.01$) were significantly higher than in control group's. There was no significantly difference between tonic SRL of left hand. Level of sex hormone-binding globulin (SHBG) was lower ($p<0.03$) while the levels of androstenedione, free and total testosterone were higher in PCOS patients. The heart rate during tonic and phasic recording were also higher at PCOS group.

CONCLUSION: This study showed that there was higher electrodermal responsiveness in PCOS patients. This change may result from some hormones increasement (androstenedione, free and total testosterone) or decrease (SHBG).

Keywords: Electrodermal activity, Polycystic ovary syndrome, Skin resistance level, Heart rate, Respiratory frequency

P94

Ooferektominin kronik dönemde sıçanların Y labirenti performansı üzerinde etkileri

Cem Süer, A. Seda Artış, Nazan Dolu, Seval Keloğlu, Erdem Başaran

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Erciyes University, Medical Faculty, Department of Physiology, Kayseri, Turkey

AMAÇ: Östrojen hipokampüste sinaptik ve dentritik sonlanmaların yoğunluğunu artırır ve hipokampal uzamsal hafızayı etkiler. Ancak bu konudaki bulgular çelişkilidir. Bu nedenle biz de ooferektomili sıçanlarda uzamsal hafızanın kısa ve uzun süreli bileşenlerini test etmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Deneyler için Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. 30 sıçan rastgele eşit olarak ikiye ayrılmıştır: ooferektomi ve sham grupları. Ameliyattan 6 hafta sonra testler arası belli bir süre olan iki denemeden oluşan Y labirenti testi uygulanmıştır. Sıçanlar peş peşe iki günde sırasıyla hafızanın kısa (denemeler arası süre 5 dk) ve uzun (denemeler arası süre 4 saat) bileşenleri açısından test edilmiştir. Değerlendirme denemesi sırasında yeni kola girme sayısının artması uzamsal hafızanın göstergesidir. Uzamsal çalışma belleğini ölçen alternasyon yüzdesi hesaplanmıştır.

BULGULAR: Kısa süreli hafıza görevinde kola giriş yüzdeleri açısından fark gözlenmemiştir ($p>0.05$). Uzun süreli hafıza görevinde ooferektomili sıçanlar kontrolle karşılaştırıldığında yeni kolu eski kola göre daha az tercih etmiştir ($p<0.05$). Her iki görevde de ooferektomili sıçanlar yeni kolda anlamlı olarak daha kısa kalmıştır (her biri için $p<0.05$).

SONUÇ: Ooferektominin ardından kronik dönemde uzamsal hafızanın olumsuz etkilendiği anlaşılmıştır. Bunun gonadektominin ardından östrojen yokluğunun yanı sıra beyin üzerinde düzenleyici etki gösterebilen diğer cinsiyet hormonlarının da azalmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ooferektomi, Y maze, Hipokampus, Uzamsal hafıza

Chronical effects of ovariectomy on Y-maze performance of rats

OBJECTIVES: Estrogen increases the density of synaptic and dendritic endings in hippocampus and plays a role in hippocampus dependent spatial memory. However, the findings are controversial. Hence we aimed to test short- and long-term retention of spatial memory by Y-maze in ovariectomized rats.

MATERIAL & METHOD: Experimental procedures were approved by Ethical Committee of Erciyes University. 30 rats were randomly divided into ovariectomized and sham groups. 6 weeks after the operation Y-maze test, consists of two trials separated by an inter-trial interval, was performed. Rats were tested for two consecutive days for short- (5 min inter-trial interval) and long-term (4 hrs inter-trial interval) retention of memory, respectively. Spatial memory was indicated by increased entries into the novel arm during the retention trial. The percentage of alternation was calculated, which can be regarded as a measure involving spatial working memory.

RESULTS: In the short-term memory task, there is no difference between the groups regarding percent of the arm entrance ($p>0.05$). In the long-term task, the ovariectomized rats, when compared to control, preferred to visit novel arm less frequently than familiar arm ($p<0.05$). The ovariectomized rats stayed significantly less in the novel arm than control in both tasks (both $p<0.05$). The level of spontaneous alternation was not different between the groups ($p>0.05$) in both tasks.

CONCLUSION: Our results showed that spatial memory deteriorates in chronic period after ovariectomy. It is thought that this might be caused by both estrogen deficiency and also removal of all the other sex hormones following gonadectomy, which may have a regulatory role on the brain.

Keywords: Ovariectomy, Y maze, Hippocampus, Spatial memory

Poster Bildiriler 3 / Poster Presentations 3

P95

Sıçanlarda talamusun mediodorsal nukleusunun kortikal, subkortikal ve beyin sapı bağlantılarının ortaya konması

Safiye Çavdar, Hüsnüye Hacıoğlu

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul

Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Yapılan çalışmalar mediodorsal nucleus'un epilepsi, şizofreni ve parkinson hastalıklarında fonksiyonel önemi olduğunu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı mediodorsal nukleusun bağlantılarını ortaya koymak ve bu hastalıklardaki döngüsel ağ (nöronal network) içerisindeki yerine ışık tutmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada 20 adet Wistar albino sıçan kullanılmıştır. Stereotaksik olarak, mediodorsal nukleusa florasan retrograd ilerleyen Floro-Gold enjeksiyonu yapılmıştır. Hayvanlar 7-10 gün yaşatıldıktan sonra perfüzyon fiksasyon yöntemi ile dekapite edilmiştir. Beyinlerden 40µm kalınlığında seri kesitler alınarak, florasan mikroskobu ile bağlantıları tespit edilmiştir.

BULGULAR: Mediodorsal talamus nucleus'unun 1. Kortikal bağlantıları; motor (özellikle baş bölgesi), singulat, somatosensory ve prefrontal korteks. Bu kortikal alanların özellikle V. tabakası ile bağlantısı bulunmaktadır. 2. Subkortikal bağlantıları; Caudat ve putamen, Globus pallidus, diyagonal band ve talamus'un paraventriküler nukleus'unu içermektedir. 3. Beyin sapı bağlantıları; Substantia nigra, mezensefalik retiküler nukleus'dur.

SONUÇ: Korteks'e ulaşacak tüm uyarılar talamus aracılı (talamokortikal lifler) ulaşır. Talamus, korteks'e ulaşacak bilginin analizini yapar; şiddetlendirir, azaltır ya da kortekse ulaşmasını engeller. Mediodorsal nukleus yüksek (higher-order) talamus nukleus'udur, ve sürücü (driver) afferentlerini korteks'ten alır; efferentleri yine kortekse ulaşır. Böylece kortiko-talamo-kortikal bir yolak mevcuttur, bu yolağın fonksiyonları tam olarak bilinmemekle birlikte karmaşık geçiş mekanizmalarında rol oynayabileceği düşünülmektedir. Mediodorsal nukleus'un bu konumu itibarıyla epilepsi, şizofreni ve parkinson gibi hastalıkların döngüsel ağlarında rol aldığı gösterilmiştir. Epilepsi nöbetlerinin başlaması, modülasyonu ve senkronizasyonunda rol alabileceği gösterilmiştir. Şizofrenide, mediodorsal-prefrontal korteks bağlantılarındaki hasarının önemli bir patoloji oluşturduğu ve parkinson'da ise mediodorsal talamus'ta önemli nöronal kaybın varlığı gösterilmiştir. Mediodorsal talamus nukleus'unun bağlantılarının bilinmesi hastalıklardaki mekanizmanın ortaya konulmasına önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Mediodorsal nukleus, Talamus, Floro-Gold, Aferent

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik kurulundan tarafından onaylanmıştır.

Identification of the cortical, subcortical and mesencephalic afferent projections of the thalamus mediodorsal nucleus in rats

OBJECTIVES: Studies have showed that mediodorsal nucleus has a role in the mechanism of epilepsy, schizophrenia and Parkinson's diseases. The aim of this study is to identify the connections of mediodorsal nucleus and to state its importance in the neuronal networks for this diseases.

MATERIALS & METHODS: 20 Wistar albino rats were used in this study. Floro-Gold was injected to the mediodorsal nucleus using stereotaxic surgery. After 7-10 days of survival, animals were decapitated using transcardiac perfusion. 40µm thick serial sections from brains were taken and the connections were identified.

RESULTS: Connections of the mediodorsal nucleus; 1. Cortical; motor (head region), cingulate, somatosensory and prefrontal cortex. The majority of these connections to the layer V. of the cortex. 2. Subcortical; Caudate and putamen, Globus pallidus, diagonal band and paraventricular nucleus of the thalamus. 3. Brain stem; substantia nigra and mesencephalic reticular nuclei.

CONCLUSION: All impulse reaching the cortex passes via thalamocortical fibers. Thalamus has a function of analysing, exacerbate, inhibiting or enhancing the information that reaches the cortex. Mediodorsal nucleus is a higher-order thalamic nucleus and gets its driver afferents from cortex; efferents are again to the cortex. Cortico-thalamo-cortical pathway exists. This pathway may play a role in complex gating mechanisms. The mediodorsal nucleus may initiate, modulate and synchronize the epileptic seizures. In schizophrenia, there is a damage at the mediodorsal-prefrontal connections and in Parkinson's disease neuronal loss in nucleus may leads to this pathology. Therefore, the detailed knowledge of the connections of mediodorsal nucleus may reveal the mechanisms of the diseases.

Keywords: Mediodorsal nucleus, Thalamus, Floro-Gold, Afferent

This study was approved by Marmara University the ethics of animal research community.

P96

Farede omurilik segmentlerinin ayırt edilmesinde vertebral referans noktaları

Gülgün Sengül¹, Megan Harrison², Aine O'Brien², Lucy Adams², Gary Cowin³, Marc Ruitenberg, Charles Watson^{5, 6}

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir

²Western Australia Üniversitesi, Perth, Avusturya

³Queensland Üniversitesi, İleri Görüntüleme Merkezi,, St Lucia, Avusturya

⁴Queensland Üniversitesi, Biyomedikal Bilimleri Okulu, St Lucia, Avusturya

⁵Neuroscience Research Australia, Sidney, Australia

⁶Curtin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Perth, Avusturya

¹Ege University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Izmir, Turkey;

²The University of Western Australia, Perth, Australia;

³The University of Queensland, Centre for Advanced Imaging, St Lucia, Australia;

⁴The University of Queensland, School of Biomedical Sciences, St Lucia, Australia;

⁵Neuroscience Research Australia, Sydney, Australia;

⁶Curtin University, Faculty of Health Sciences, Perth, Australia

AMAÇ: Farede her bir omurilik segmentinin ayırdelebilmesi için vertebral referans noktalarını belirleyen bir atlas hazırlandı. Bu atlasın deneysel omurilik hasarı çalışmalarında hasarın anatomic lokalizasyonun belirlenmesinde faydalı olacağı inancındayız.

GEREÇ ve YÖNTEM: Yüksek rezolüsyonlu MR ile farenin omurga ve kafa iskeleti taranarak vertebral cisimler ve processus spinosus'lar haritalandı. Bu haritalamada beyin ve omurilik in situ olarak 16.4T Bruker MR scanner ile tarandı. Son rezolüsyon 50 µm isotropic idi. Omurilik segmentlerinin belirlenmesi fare omuriliğinin yakın zamanda yayınladığımız (Watson ve ark., 2009) detaylı fare histolojik atlası kullanılarak yapıldı. **BULGULAR:** Her bir omurilik segmentinin komşu olduğu omurlar ile belirlendi. Örneğin T12 omurilik segmenti T12 omurunun processus spinosus'u ile aynı düzlemde bulundu, ancak daha alt segmentlerde, örneğin L6 omurilik segmenti L1 omurunun processus spinosus'u ile aynı düzlemde bulundu. Omuriliğin alt ucu L4 omurunun processus spinosus'u ile aynı düzlemdeydi.

SONUÇ: Bu atlasın omurilik araştırmacılarına hasar bölgesini daha iyi hedeflemede yardımcı olacağına ve cerrahi tekniği daha iyi standardize edeceğine inanıyoruz.

Anahtar Sözcükler: Omurilik hasarı, Anatomi, MRI

Deneyler Queensland Üniversitesi Hayvan Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Vertebral landmarks for the identification of spinal cord segments in the mouse

OBJECTIVES: We have developed a simple atlas for identifying the vertebral landmarks associated with each spinal cord segment in the mouse. We believe that this will assist in the anatomical localization of experimental spinal cord injury.

MATERIALS & METHODS: We have mapped the vertebral bodies, spinous processes, and spinal cord segments in a high resolution MR scan of the head and vertebral column of a mouse. In this preparation, the brain and spinal cord were left *in situ* and the whole specimen imaged in a 16.4T Bruker MR scanner. The final resolution was 50 µm isotropic. The identification of vertebral bodies and spines in these images was straightforward, and the identification of spinal cord segments was facilitated by the recent publication of a detailed histological atlas of mouse spinal cord (Watson *et al.*, 2009).

RESULTS: We have identified the position of each spinal cord segment in relation to the adjacent vertebral anatomy. For example, the T2 spinal cord segment is at the same level as the T2 vertebral spine, but the L6 spinal cord segment is found at the level of the L1 vertebral spine. The caudal end of spinal cord is level with the L4 vertebral spine.

CONCLUSION: We believe this atlas will enable researchers to identify the spinal cord segment targeted for injury, allowing for better standardization of surgical technique.

Keywords: Spinal cord injury, Anatomy, MRI

Experiments were approved by the Animal Ethics Committee of the University of Queensland.

P97

Confluens sinüs ve ilişkili yapıların morфомetri ve varyasyonları: anatomik çalışma

Murat Coşar¹, Aşkın Şeker², Davut Ceylan³, Necati Tatarlı⁴, Feyzi Şahin⁵, Mehmet Tokmak⁶, Ahmet Songur⁷, Türker Kılıç², Oğuz Aslan Özen⁸

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, Çanakkale

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul

³Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, Sakarya

⁴Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Adalet Bakanlığı, Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, Morg İhtisas Dairesi

⁶Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul

⁷Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

⁸Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tekirdağ

¹Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Çanakkale, Turkey

²Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

³Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Sakarya, Turkey

⁴Dr. Lütfi Kırdar Kartal Education and Research Hospital, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

⁵Ministry of Justice, Presidency of Forensic Medicine Agency, Morgue Specialization Department, Ankara, Turkey

⁶Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

⁷Afyon Kocatepe University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Afyonkarahisar, Turkey

⁸Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Tekirdag, Turkey

AMAÇ: Dural sinüslerin anatomik çalışmaları oldukça önemlidir. Confluens sinuum (CS) ve ilişkili yapılar literatürde nadir çalışılmıştır. Bu çalışmada; silikon enjeksiyon tekniği ile confluens sinuum ve ilişkili yapıların morфомetrik ve morfolojik yapılarını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada 30 kadavra kullanıldı. 12 tanesi dokümantasyon ve ölçümlerde kullanılan formaldehitte tespitli, 18'i sadece ölçümlerde kullanılan taze kadavralardı. Formalin tespitli kadavralar vena jugularis interna (VJI), internal carotid arter (ICA) ve vertebral arter (VA) yoluyla musluk suyu kullanılarak yıkandı ve sonra renkli silikon enjekte edildi. CS ve ilişkili yapılar cerrahi mikroskop altında diseke edildi, normal anatomi araştırıldı ve varyasyonlar dokümanite edildi. Sinus sagittalis superior (SSS), CS, oksipital sinus (OS), sinus rektus (SR), bilateral transvers sinus (TS) çapları ve SSS-SR açısı ölçüldü.

BULGULAR: Ortalama çaplar; SSS: 11,7 mm, CS:22,3 mm, OS: 5,25 mm, SR:7,5 mm, TS: (sağ: 9,7 ve sol: 9,1 mm) olarak ve SR-SSS açısı 58 derece ölçüldü. Her iki taraftan SSS ve TS'ye dökülen venöz yapılarda fark yoktu. Direkt olarak CS'ye drene olan kortikal venler ve SSS'den TS'ye drenajı sağlayan venöz yapılarda varyasyonlar görüldü. Sağ TS 7 olguda sol TS'ye göre superior yerleşimliydi ve bu durum CS tipiyle ilişkiliydi. SSS üzerinde 2 olguda vertikal yerleşim septum tespit edildi. Olguların %40'ında (12/30) SSS'nin sağ TS'ye drene olduğu ve bu durumun CS'deki septumun (10/30) akım yönünü sağ TS'ye yönlendirmesinden kaynaklandığı tespit edildi. Ayrıca, %80 oranında OS varlığı tespit edildi.

SONUÇ: Çalışmada SSS-SR arasındaki açığı, CS'deki septumun CS tiplerine ve TS dominansına etkisini tespit ettik. TS'nin superior yerleşimini ve CS'deki septumun bu duruma etkisini tesbit ettik.

Anahtar Kelimeler: Confluens sinuum, Silikon enjeksiyon, Sinus oksipitalis, Kadavra, Otopsi

The morphometry and variations of confluence of sinuses and related structures. anatomic study

OBJECTIVES: The anatomic studies of the dural sinuses are very important dealing pathologies around confluence of sinuses and the variations of this region are rarely studied in the literature. In this study, we aimed to investigate the morphometric and morphological structures of the confluence of sinuses and related structures with silicon injection technique.

MATERIALS & METHODS: We studied 30 cadaver in this study. Twelve of them were fixed with formaldehyde that were use for documentation and measurements and eighteen of them were fresh cadaveres that were used for measurements. Formalin fixed cadaveres were washed with tap water and injected with colored silicone via vena jugularis interna (VJI), internal carotid artery (ICA) and vertebral artery (VA's) . The confluens of sinuses (CS) and related structures were dissected under surgical microscope, the normal anatomy were investigated and variations were documented. Diameter of the sinus sagittalis superior (SSS), CS, occipital sinuses (OS), sinus rectus (SR), bilateral transvers sinuses (TS) and the angle between SSS-SR were measured.

RESULTS: In this study, the mean diameters were SSS: 11,7 mm, CS:22,3 mm, OS: 5,25 mm, SR:7,5 mm, TS: (right: 9,7 and left: 9,1 mm) and angle between SR-SSS was 58 degree. There were no difference for the bilateral venous structures which drain to SSS and TS. There were some variations that draine venous blood from SSS to TS or some cortical veins that directly drain to CS. The right TS were located superior in 7 cases compared with the left TS and this process related with the type of CS. A local vertically located septum in the SSS was detected in 2 cases. 40 % of cases (12/30) SSS drain to right transverse sinus and this is because of a septum (10/30) that is located in the CS directing the blood that comes from SSS to right TS. Additionally, we encountered OS in the 80% of the cases.

CONCLUSION: We have reported the angle between the SSS-SR and effect of CS septum on the CS types and TS dominance. We also reported the superior location of TS and the effect of CS septum on it.

Keywords: Cadaver, Confluence of sinuses, Sinus occipitalis, Otopsy, Silicon injection

P98

Ulnar arter tarafından ikiye ayrılan median sinir olgusu*Arzu Hizay, Levent Sarıkçıoğlu**Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Antalya**Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Antalya, Turkey*

AMAÇ: Median sinir ve ulnar arter varyasyonları literatürde oldukça sık rastlanmaktadır. Çalışmamızda, ulnar arter tarafından ikiye ayrılmış median sinir olgusu sunulmuştur. Literatür taramalarımızda bu konuyla ilgili herhangi bir olguya rastlanmamıştır. Bu varyasyonun bilinmesi cerrahi ve diagnostik prosedürler açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

GEREÇ ve YÖNTEM: 50 yaşında bir erkek kadavranın sol üst ekstremitesi üzerinde yapılan diseksiyon çalışmaları esnasında ulnar arter tarafından ikiye ayrılmış median sinire rastlanılmıştır.

BULGULAR: Median sinirin pleksus brachialis'in fasciculus medialis ve fasciculus lateralisin'den gelen dalların birleşmesiyle oluştuğu gözlemlendi. Aponeurosis bicipitalis'in medialinde ulnar ve brachial arter ile beraber kolda ilerlediği ve fossa cubiti'ye ulaştığında pronator teres kasının iki başı arasından geçerek ön kolun proksimalinde eşit olmayan iki dala ayrıldığı tespit edildi. Bu dallar distale doğru devam ettikten sonra tekrar birleşmişlerdi. Brachial arterin aponeurosis bicipitalis'in altında, ulnar ve radial olarak iki dala ayrıldığı ve ulnar arter'in pronator teres kasından geçtikten sonra distale doğru devam ederek median siniri deldiği tespit edildi. Median sinir, ulnar arter etrafında bir halka oluşturmuştu.

SONUÇ: Median sinir varyasyonları klinik açıdan önemlidir. Bu olgunun bilinmesinin anatomistler ve tanı ve tanı tedavi süreçlerinde klinisyenler açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Median sinir, Ulnar arter, Varyasyon, Üst ekstremité

A unique case with splitting of the median nerve by the ulnar artery

OBJECTIVES: Variations of the median nerve and ulnar artery have been documented in the literature. In the present case splitting of the median nerve by the ulnar artery is presented. Our literature searches revealed that there was no article, to our knowledge, describing such splitting. We think that this variation should be kept in mind during surgical and diagnostic procedures.

MATERIALS & METHODS: During dissection of the left upper limb of a 50-year-old male cadaver, we encountered splitting of the median nerve by the ulnar artery.

RESULTS: The median nerve was formed by roots coming from the medial and lateral cords of the brachial plexus, and continued down the arm in the medial bicipital groove together with the brachial artery and the ulnar nerve. The median nerve arised from the cubital fossa and passed between the two heads of the pronator teres muscle. In the proximal third of the forearm it split into two unequal branches. These branches continued distally and then reunited to form the common trunk of the median nerve. The brachial artery splitted into the radial and ulnar arteries under the bicipital aponeurosis. After passing through the pronator teres muscle the ulnar artery then continued distally and splitted the median nerve. The median nerve seemed to be formed a ring around the ulnar artery.

CONCLUSION: Variations of the median nerve have significant clinical implications. We think that this variation is worthy of note for anatomists as well as for physicians who are dealing with diagnostic and surgical procedures.

Keywords: Median nerve, Ulnar artery, Variation, Upper limb

P99

Sıçan beyin anatomik mikrodiseksiyonunun üç boyutlu gösterilmesi ve histolojik olarak değerlendirilmesi

Akın Akakın¹, Dilek Akakın², Nükhet Dağbaşı², Türker Kılıç³

¹Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

¹Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Clinic of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

²Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Istanbul, Turkey

³Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Sıçanlarda anatomik mikrodiseksiyon sinirbilim çalışmalarında örneklerin doğru elde edilebilmesi açısından önem taşımaktadır. Bununla birlikte, doku örneklerinde enzimatik yıkımın engellenmesi ve morfolojinin korunabilmesi için ilgili beyin bölgesinin hızlı alınması önemlidir. Diseksiyonların histolojik değerlendirilmesi ve böylece dokuların toplanması işleminden önce histolojik ve anatomik anlamda emin olunması gerekmektedir. Bu çalışmada, sıçan beynindeki belirli yapıların mikrodiseksiyonunun üç boyutlu gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada erişkin erkek Wistar albino sıçanlar (250-300 gr) kullanılmıştır. Sıçan beyinleri (n=4) anatomik mikrodiseksiyon için 2 hafta süresince -16°C'de bekletilmiştir. Diğer beyin dokuları ise (n=4) %10 formol solüsyonunda fikse edildikten sonra 2.0 mm aralıklarla koronal olarak kesilerek rutin ışık mikroskopik takip aşamalarından geçirilmiştir. Diseksiyonların her aşamasında dijital fotoğraflar alınmış ve özel bir software (Anamaker 3D) yardımıyla üç boyutlu gösterilmişlerdir.

BULGULAR: Mikroskop altında Klingler tekniği kullanılarak sıçan serebrum, serebellum ve kafa tabanında bulunan önemli yapıların (korona radiata, putamen, fornix, hipokampus) yanında kranyal sinirlerin de (olfaktor bulb, optik sinir, okülomotor sinir, trigeminal sinir, vestibular sinir) lokalizasyonları tanımlanmış ve üç boyutlu olarak gösterilmiştir.

SONUÇ: Anatomik mikrodiseksiyon tekniği ve üç boyutlu gösterilmesi beyin cerrahisi anatomisini anlayabilmek için kadavra örneklerinde kullanılmaktadır. Sinirbilim çalışmalarında kullanılan hayvanların yarısından çoğu özellikle bu amaçla üretilmiş kemirgenlerdir ve bu çalışma literatürde sıçan beyninde bu tekniğin kullanılması ile yapılan ilk demonstratif ve açıklayıcı çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Sıçan, Anatomik mikrodiseksiyon, Üç boyut

Three dimensional rat brain anatomical microdissection and histological evaluation

OBJECTIVES: Anatomical microdissection is important in rats to obtain correct specimens for neuroscience experiments. Besides, quick removal of the intended brain region is essential to avoid enzymatic degradation of tissue and to preserve morphology. The dissections should be confirmed by histological evaluation, therefore everything should be made clear on histological and anatomical basis before the tissue collection starts. We here aimed to demonstrate microdissection of specific structures in the rat brain three dimensionally.

MATERIALS & METHODS: Adult male Wistar albino rats (250-300 g) were used in the experiment. Rat brains were frozen at -16°C for 2 weeks for anatomical microdissection (n=4). The remaining rat brains (n=4) were fixed in 10% formalin solution, coronally cut at intervals of 2.0 mm and processed for routine light microscopic preparations. Digital photographs were obtained in each dissection step and were processed in specific software (Anamaker 3D) for three dimensional demonstration.

RESULTS: Description and three dimensional demonstration of important anatomical locations in the rat cerebrum and cerebellum (corona radiata, putamen, fornix, hippocampus) besides the cranial nerves (olfactory bulb, optic nerve, oculomotor nerve, trigeminal nerve, vestibular nerve) were performed using Klingler technique under microscope.

CONCLUSION: Anatomical microdissection technique and its three dimensional demonstration has been used in cadaver specimens in order to understand the neurosurgical anatomy. More than half of the animals used for neuroscience research are rodents that are bred specifically for this purpose and our study is the first demonstrative and explanatory study in the literature using this technique in the rat brain.

Keywords: Rat, Anatomical microdissection, Three dimension

P100

Benign paroksizmal pozisyonel vertigoda serebellum hacminin stereolojik yöntem ile gösterilmesi: Klinik anatomik çalışma

Nüket Göçmen-Mas¹, Orhan Kahveci², Selim Karabekir³, Özge Yılmaz-Küsbeci⁴, Neşe Nur User⁵, Ali Altuntaş²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

³Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

⁴Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

⁵Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

¹Afyon Kocatepe University, School Of Medicine, Anatomy, Afyonkarahisar, Turkey

²Afyon Kocatepe University, School Of Medicine, Department Of Otolaryngology, Afyonkarahisar, Turkey

³Afyon Kocatepe University, School Of Medicine, Neurosurgery, Afyonkarahisar, Turkey

⁴Afyon Kocatepe University, School Of Medicine, Neurology, Afyonkarahisar, Turkey

⁵Afyon Kocatepe University, School Of Medicine, Emergency, Afyonkarahisar, Turkey

AMAÇ: Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), daha sıklıkla karşılaşılan labirent kökenli vertigo ve denge hastalığı olarak tanımlanmış olup, serebellum hacmini etkileyebilen bir durumdur. Önceki çalışmalarda da serebellum fonksiyonunu etkileyebildiği vurgulanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmada BPPV'li olgularda serebellum hacim değişiklikleri ve hemiserebellar asimetri değerlendirildi. Hemispherium cerebelli hacimlerinin simetrisi manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile stereolojik teknikle karşılaştırıldı. 16 BPPV'li olgunun MRG kesitleri, 14 yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş kontrol grubuyla nokta sayım yaklaşımı kullanılarak stereolojik teknikle analiz edildi.

BULGULAR: Yaşa ve cinsiyete bağlı olarak BPPV'li olgularda, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında serebellum atrofi ve asimetri saptanmadı ($p>0.05$).

SONUÇ: Serebellum yarımalarının simetrisinin stereolojik metotla değerlendirilmesi hem anatomist hem de klinisyenler için önem taşır. Bu metod basit, ucuz ve güvenilirlerdir.

Anahtar Kelimeler: Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo, Stereoloji, Serebellum, Asimetri, Atrofi

Stereological volumetric evidence of cerebellum in benign paroxysmal positional vertigo: Clinical anatomical study

OBJECTIVES: Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is the most common observed form of labyrinthine vertigo and is defined as balance disorder which might affect on cerebellar volume. Previous studies are indicated that vertigo affects cerebellar function. In the present study we aimed to evaluate the cerebellar volume changes and hemicerebellar asymmetry of the patients with bppv.

MATERIALS & METHODS: Volumetric symmetry of cerebellar hemispheres were evaluated using stereological method on the magnetic resonance images (MRI). Sixteen patients with BPPV and 14 age and gender matched control subjects were included in the study. MRI were analyzed by using the point-counting approach of stereological methods.

RESULTS: There were no statistically significant age and gender dependent cerebellar atrophy and asymmetry between BPPV and control subjects ($p>0.05$).

CONCLUSION: The stereological evaluation of hemicerebellar symmetry and atrophy in human is important for both clinicians and anatomists. The technique is simple, inexpensive, and reliable.

Keywords: Benign paroxysmal positional vertigo, Stereology, Cerebellum, Asymmetry, Atrophy

P101

Benign pozisyonel vertigolu olguların serebellum hacimlerinin intrakranial hacime oranı: Morfometrik çalışma

Selim Karabekir¹, Nüket Göçmen-Mas², Orhan Kahveci³, Özge Yılmaz-Küsbeci⁴, Ayşe Canan Yazıcı⁵

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

³Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

⁴Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

⁵Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biostatistik Anabilim Dalı, Ankara

¹Afyon Kocatepe University, School of Medicine, Neurosurgery, Afyonkarahisar, Turkey

²Afyon Kocatepe University, School of Medicine, Anatomy, Afyonkarahisar, Turkey

³Afyon Kocatepe University, School of Medicine, Department of Otolaryngology, Afyonkarahisar, Turkey

⁴Afyon Kocatepe University, School of Medicine, Neurology, Afyonkarahisar, Turkey

⁵Baskent University, School of Medicine, Biostatistics, Ankara, Turkey

AMAÇ: Benign paroksizmal pozisyonel vertigonun (BPPV) altında yatan mekanizma ortaya konulmuş olsa da BPPV'deki semptomların olası nedenlerinden biri serebellumun hipofonksiyonu ya da serebellumda patolojik eksitasyon olabilir. Bu çalışmada BPPV'li olguların serebellum ve intrakranial hacimlerinin ve bunlar arasındaki oranların stereolojik teknik kullanılarak radyolojik morfometrik değerlendirme ile ortaya konulması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Serebellum hacminin intrakranial hacime oranı stereolojik yöntemle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirildi. 16 BPPV tanılı olgunun MRG kesitleri, 14 aynı yaş grubuyla eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılarak nokta sayım yaklaşımı ile stereolojik yöntem kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: BPPV'li olguların intrakranial hacimleri kontrol olgulara göre küçük bulunsada bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Benzer şekilde her iki grupta da serebellum hacminin, intrakranial hacime oranı anlamlı değildi ($p>0.05$).

SONUÇ: Bulgularımız BPPV'li olgularda serebellum ve intrakranial hacimler ve bu yapıların birbirlerine oranları arasında değişiklik olmadığını gösterdi. Bu ilişkinin gösterilmesi için daha geniş serili çalışmalarla desteklenmesine gereksinim olduğu öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Benign paroksizmal pozisyonel vertigo, stereoloji, serebellum oranı, intrakranial oran, MRG

Ratio of cerebellum to intracranial volume in cases with benign positional vertigo: Morphometric study

OBJECTIVES: Although the mechanism underlying benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) was well established, one of the possible causes of BPPV symptoms may be the hypofunction or pathological excitation of cerebellum. In the current study we aimed to radiological morphometrical evaluation of both cerebellum and intracranial volumes and also volume ratios for cerebellum using stereological technique in the patients with BPPV.

MATERIALS & METHODS: Ratios of cerebellum to intracranial volume were evaluated using stereological method on the magnetic resonance images (MRI). Sixteen patients with BPPV and 14 age matched control subjects were included in the study. MRI were analyzed by using the point-counting approach of stereological methods.

RESULTS: Although the intracranial volumes of the cases with BPPV were smaller than control subjects there was no statistically significance ($p>0.05$). Similarly, statistically no significant difference was found in both groups with regard to ratio of cerebellum to intracranial volumes ($p>0.05$).

CONCLUSION: Our results showed that there are no changes on cerebellum and intracranial volumes and their ratio in BPPV. Further studies are needed with a larger case population in order to reveal this relationship.

Keywords: Benign paroxysmal positional vertigo, Stereology, Cerebellum ratio, Intracranial ratio, MRI

P102

İntrakraniyal beyin tümörüne sahip hastalarda paraoksonaz 1 aktivitesi ve oksidatif stresMeral Yüksel¹, Mehmet Erşahin², Numan Karaaslan², Şevki Gök², M. Zafer Berkman²¹Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirurji Bölümü, İstanbul¹Marmara University, Vocational School of Health Related Professions, Department of Medical Laboratory, Istanbul, Turkey²Haydarpaşa Numune Education and Research Hospital, Department of Neurosurgery, İstanbul, Turkey

AMAÇ: Paraoksonaz 1 (PON1) enzimi kalsiyum bağımlı bir esteraz olup, yüksek yoğunluklu kolesterole (HDL-kolesterol) bağlanmaktadır. PON1 paraokson gibi organofosfor bileşikler ile yağlarda çözünebilir karsinogenik lipid peroksidasyonu ürünlerini uzaklaştırmaktadır. Bu çalışmada intrakraniyal beyin tümörlü hastalarda serum PON1 aktivitesi ile malondialdehit düzeyleri (MDA-bir lipid peroksidasyonu ölçütü) tayin edildi.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda intrakraniyal tümörlü hastaların ve kontrollerin serumlarında lipid profili parametreleri (trigliserit, kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL) ölçüldü. Ayrıca glioblastomalı (n=8), meningiomalı (n=5), Schwannomalı (n=6), glial tümörlü (n=5), hipofiz adenomalı (n=6) ve metastazlı (n=6) hastalar ile yaş ve cinsiyet uyumlu kontrollerin (n=35) PON1 aktivitesi ile MDA düzeyleri spektrofotometrik olarak tayin edildi.

BULGULAR: İntrakraniyal tümörlü hastaların serum lipid profilleri kontrollerle karşılaştırıldığında, anlamlı değişmediği saptandı (p>0.05). Fakat intrakraniyal tümörlü hastaların PON1 aktivitesi kontrollere göre anlamlı düşük bulundu (96,8 ± 14,4 U/l vs. 174,8 ± 22,6 U/l, p<0.001). MDA düzeyleri intrakraniyal tümörlü hastalarda yüksek iken, kontrol örneklerinde lipid peroksidasyonu düşük saptandı (7,6 ± 4,2 nmol/ml vs. 2,6 ± 1,2 nmol/ml, p<0.01).

SONUÇ: Çalışmamız intrakraniyal tümör tiplerinde, yaş ve cinsiyet uyumlu kontrollerle karşılaştırıldığında, serum PON1 aktivitesinin azaldığını, MDA düzeylerinin yükseldiğini göstermiştir. Elde edilen bulgular intrakraniyal tümörlere sahip hastaların artan oksidatif stres göstergesinin PON1 aktivitesi tarafından ortamdan uzaklaştırılmadığını ve karsinogenez kontrolünde etkin olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İntrakraniyal tümör, oksidatif stres, paraoksonaz aktivitesi

Paraoxonase 1 Activity and Oxidative Stress in Humans with Various Intracranial Brain Tumors

OBJECTIVES: Paraoxonase 1 (PON1) enzyme is a calcium dependent esterase, which binds to high-density cholesterol (HDL-cholesterol). PON1 contributes the detoxification of organophosphorus compounds such as paraoxon and carcinogenic lipid soluble radicals from lipid peroxidation. In this study we examined serum PON1 activity and malondialdehyde levels (MDA- a lipid peroxidation marker) in humans with various intracranial brain tumors.

MATERIALS & METHODS: We measured lipid profile (triglyceride, cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and VLDL) parameters in serum samples from intracranial tumor patients and controls. PON1 activity and MDA were measured spectrophotometrically in serum samples from patients with glioblastoma (n=8), meningioma (n=5), Schwannoma (n=6), glial tumors (n=5), hypophysis adenoma (n=6) and metastasis (n=6); additionally in age and gender matched control samples (n=35).

RESULTS: Serum lipid profile parameters are not changed significantly in intracranial tumor patients, with respect to the control group (p>0.05). But PON1 activity was significantly reduced in serum samples with intracranial tumors than controls (96,8 ± 14,4 U/l vs. 174,8 ± 22,6 U/l, p<0.001). MDA levels are increased in intracranial tumor patients, but control samples have a reduced lipid peroxidation (7,6 ± 4,2 nmol/ml vs. 2,6 ± 1,2 nmol/ml, p<0.01).

CONCLUSION: Our study suggest that serum PON1 activity is increasing and MDA levels is decreasing in intracranial tumor types, compared to age and gender matched control group. This results concludes that intracranial tumors results with increased oxidative stress and reduced PON1 activity is insufficient to control the carcinogenesis.

Keywords: Intracranial tumors, Oxidative stress, Paraoxonase activity

P103

Pin1 inhibisyonunun glioblastoma multiforme'de tümörojenisite üzerine etkileri*Kutay Deniz Atabay¹, Timuçin Avşar¹, Mehmet Taha Yıldız¹, Türker Kılıç²*¹Marmara Üniversitesi, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Moleküler Nöroşirürji Laboratuvarı, İstanbul²Marmara Üniversitesi, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, İstanbul¹Marmara University, Neurological Sciences Institute, Molecular Neurosurgery Laboratory, Istanbul, Turkey²Marmara University, Neurological Sciences Institute, Istanbul, Turkey

AMAÇ: En agresif primer beyin tümörlerinden olan Glioblastoma Multiforme (GBM); tüm intrakranial tümör vakalarının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Radyoterapi, kemoterapi ve cerrahi girişimlerin tedavisinde yetersiz kaldığı GBM'in oluşumuna ve gelişimine dair moleküler mekanizmalar henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Tümörün gelişmesini önlemeye yönelik olarak geliştirilmiş ajanların moleküler hedefleriyle olan etkileşimleri, henüz klinik düzeyde tatmin edici sonuçların alındığı düzeye erişmemiştir. Son yıllarda tümör gelişiminde etkin olan molekülerin tespitine yönelik olarak yapılan çalışmaların öne çıkardığı proteinlerden Pin1'in (peptidil-prolil cis/transizomeraz) normal hücrelerdeki düzeyinden farklı olarak; prostat, akciğer, göğüs ve beyin tümörleri gibi birçok tümörde çok yüksek düzeylerde bulunduğu tespit edilmiştir. Buna ek olarak başka bir çalışmada Pin1'in hücre içindeki artışının, angiogenezden sorumlu olduğu bilinen Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü'nün (VEGF) aktivitesini artırdığı gösterilmiştir. Çalışmamız, GBM'de Pin1'in olası terapötik bir hedef olabirliğinin ortaya çıkarılabileceğini ve farklı tipte tümörlerin gelişiminde ortak bir mekanizma olan anjiyogenezin Pin1 inhibisyonu yoluyla önlenebilirliğini incelemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda U87-MG Glioblastoma hücre hattı üzerinde Pin1 proteininin spesifik inhibitörü juglone kullanılmış, ayrıca Pin1 proteinine yönelik siRNA tekniği uygulanmıştır. Bu yolla Pin1 inhibisyonunun tümörojenisite üzerine etkileri; MTT büyüme testi, hücrelerin proliferasyon ve göç yeteneklerini ölçmek için Wound-Healing testi, angiogenezden sorumlu proteinlerin ekspresyonlarının belirlenebilmesi için Western Blotting ve juglone ile Pin1 siRNA'lerin hücreler üzerindeki morfolojik etkilerini gözlemlemek için konfokal mikroskopisi kullanılmıştır.

SONUÇ: Pin1 inhibisyonunun U87-MG Glioblastoma hücrelerinde büyüme ve göç kabiliyetini önemli ölçüde azalttığı ve hücre morfolojisini etkilediği gözlemlenmiştir. Çalışmamızın, siRNA ile Pin1 inhibisyonu ve Pin1 inhibitörü olan juglon ve türevlerinin terapötik potansiyelini GBM üzerinden ortaya koyma olasılığını taşıdığından literatüre ve kliniğe önemli bir katkı yapması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Pin1, Anjiogenez, Juglon, siRNA, Glioblastoma multiforme

Effects of Pin1 inhibition on tumorigenicity of glioblastoma multiforme

OBJECTIVES: Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common and most aggressive type of primary brain tumor, accounting for 20% of all intracranial tumors. Molecular mechanisms underlying development and growth of the GBM, which is not completely curable by the means of chemotherapy, radiotherapy, and surgery, are not yet clearly identified. For the fact that the rate of treatment success of the agents in use against GBM is lower than acceptations, investigations for potential inhibitory target molecules for GBM development are increasing. Pin1 (peptidyl-prolyl cis/trans isomerase) is one of the molecules, recently introduced to the scientific area, identified during the search for potential target molecules on tumorigenicity. When compared with the health cells level of the Pin1 protein in many tumor cells like prostate, lung, breast and brain tumors is found to be extremely high. Recent studies aiming to identify Pin1's role on tumorigenicity have shown that increase in level of Pin1 in cells also led in increase of VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) as well. Our study aims to reveal the possible role for Pin1 as a therapeutic target and also inhibit the angiogenesis mechanism, which is common for tumors to develop, through inhibition of Pin1

MATERIALS & METHODS: U87 MG Glioblastoma cell line was used and Pin1 inhibition was performed via juglone, a Pin1 specific inhibitor molecule, and Pin1 siRNAs. Effects on Pin1 inhibition on tumorigenicity was assessed by MTT proliferation assay, wound healing assay to observe the migration characteristics, confocal microscopy technique to define morphological changes and apoptosis, and western blotting to define if angiogenesis related proteins are expressed.

CONCLUSION: We observed that Pin1 inhibition has affected and diminished the migration ability of U87 MG Glioblastoma cells. Changes on cell morphology and activation of apoptosis were also observed with reduced expression levels of angiogenesis related genes. We believe that, this study has a potential to reveal the effects of Pin1 inhibition as a therapeutic approach and will contribute to literature and clinical care in the future.

Keywords: Pin1, Angiogenesis, Juglone, siRNA, Glioblastoma multiforme

P104

Gamma knife radyocerrahisi'nin farklı patolojik evreli meningiomalardaki etkinliği*Timuçin Avşar¹, Kaya Kılıç¹, Emel Akgün², Aşkın Şeker³, Türker Kılıç²*¹ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul² Marmara Üniversitesi, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, İstanbul³ Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul¹ Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, Neurosurgery Clinic, Istanbul, Turkey² Marmara University, Institute of Neurological Sciences, Istanbul, Turkey³ Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmada, intrakranial meningioma'lara uygulanan Gamma Knife Radyocerrahi tedavisinin, farklı patolojik evreli meningiom dokularında, anti-anojenik etkinliğinin *in vivo* olarak gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Marmara Üniversitesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı ve Marmara Üniversitesi Nörolojik Bilimler Enstitüsü bünyesinde, 1999-2008 yılları arasında opere olmuş hastalara ait dokular kullanılmıştır. 6'şar adet WHO evre I, II ve III (tipik, atipik, malign) meningiom dokularının, toplamda 18 adet dokunun anjiogenik aktivitesi *in vivo* sıçan kornea anjiogenez modeli kullanılarak ölçülmüştür. Deneklere, korneaya inokulasyonun 1. gününde 3 farklı dozda (14Gy, 18Gy, 22Gy) gamma-knife ışın cerrahisi uygulanmıştır. Tüm gruplar 5, 10, 15 ve 20. günlerde yeni damar oluşumu açısından takip edilmiştir. Kontrol hayvanların korneasına tümör inokule edilmiş, radyocerrahi uygulanmadan takip edilmiştir.

BULGULAR: Radyocerrahinin, WHO evre I tümörlerinde 18Gy ve 22Gy, WHO evre II tümörlerinde 22Gy doz düzeyinde etkin olduğu ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak daha az damarlanma gösterdiği görülmüştür. WHO evre III tümörlerinde ise uygulanan dozlar sonucunda meydana gelen damarlanma ile kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

SONUÇ: Bu çalışmada gamma ışın cerrahi tedavisinin düşük evreli meningiom dokularının anjiogenik etkinliğini *in vivo* kornea anjiogenez modeli kullanılarak anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, malign olmayan tipik ve atipik meningiomalarda 18Gy ve 22Gy gamma knife dozunun etkinliği *in vivo* olarak kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anjiogenez, Radyocerrahi, *in vivo* Kornea anjiogenez modeli, Meningiom

Gamma-knife radiosurgery inhibits meningioma induced angiogenesis: dose escalation by corneal angiogenesis assay

OBJECTIVES: Previous studies have suggested an association between the angiogenic activity and WHO grade of meningiomas. In this study, we studied the dose dependent inhibitory effect of gamma-knife irradiation on angiogenesis induced by intracranial meningiomas using rat corneal angiogenesis assay (CAA).

MATERIALS & METHODS: Six WHO Grade I (typical), six WHO Grade II (atypical) and six WHO Grade III (malignant) meningioma samples were implanted into the micro-pockets formed on rat corneas and gamma-knife irradiation was applied with dose prescriptions of 0, 14, 18, 22 Gy. The numbers of developed vessels were photographed and counted in a double-blinded manner on days 5, 10, 15, and 20.

RESULTS: For WHO grade I meningiomas, 18 and 22 Gy doses, and for WHO grade II tumors, only 22 Gy dose were found to inhibit tumor induced angiogenesis comparing to radiation-free control group (WHO Grade I, 18 and 22Gy: $p < 0,001$; WHO Grade II, 22Gy: $p = 0,021$). For WHO grade III meningiomas, there was no statistical difference with control group in any of the doses applied.

CONCLUSION: Our findings based on a dynamic *in vivo* model to examine angiogenesis demonstrate that gamma-knife irradiation dose dependently suppresses the angiogenic activity of WHO grade I and grade II meningiomas but not of the WHO grade III meningiomas. The study does not present molecular insight to how angiogenesis is suppressed by irradiation, however for the first time, this study provides an experimental data to show the anti-angiogenic effect of gamma-knife irradiation on meningiomas and inhibitory effect of gamma-knife irradiation in terms of dose escalation.

Keywords: Angiogenesis, Cornea angiogenesis model, Gamma-knife radiosurgery, Meningioma, WHO grade

P105

Santral nörositoma tedavisinde gamma knife radyocerrahisinin önemi

Ali Genç^{1,4}, Timuçin Avşar³, Süheyla Uyar-Bozkurt², Pınar Karabağlı⁵, Aşkın Şeker^{1,4}, Yaşar Bayrı^{1,4}, Deniz Konya^{1,4}, Türker Kılıç^{1,4}

¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Bölümü, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Patoloji Laboratuvarı, İstanbul

³İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

⁴Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Konya

¹Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

²Marmara University, Institute of Neurological Sciences, Pathology Laboratory, Istanbul, Turkey

³Istanbul Technical University, Molecular Biology and Genetic Department, Istanbul, Turkey

⁴Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

⁵Konya Training and Research Hospital, Pathology Laboratory, Konya, Turkey

AMAÇ: Santral nörositomlar (SN), merkezi sinir sisteminin naidr tümör türlerinden birisidir ve sıklıkla genç erişkinlerde görülür. Lateral ventrikül yerleşimi gösteren santral nörositomlar cerrahi yaklaşımdan sonra iyi giden bir prognoz ve histolojik olarak da oligodendriogliomaya benzeriyle karakterize edilirler. Gamma Knife cerrahisi (GKC), santral nörositomların tedavilerinde geleneksel radyoterapiye oranla daha güvenli ve etkili, alternatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. Bu çalışmada amaç, rezidüel ve nükseden nörositomlarda GKC tedavisinin etkisinin uzun dönemdeki etkilerinin incelenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmada, Marmara Üniversitesi Hastanesi, Gamma Knife merkezinde GKC tedavisi görmüş olan ve tanısı histolojik bulgulara dayanan, 22 santral nörositoma (14 kadın, 8 erkek) hastası incelenmiştir. Hasta takibi ilk yıl 3 ay, ikinci yıl 6 ay ve daha sonra yılda bir çekilen MR görüntülemeleri ile yapılmıştır. Tümörün proliferasyon potansiyeli MIB-1 antikor boyaması yapılarak Ki-67 antijeninin deteksiyonu ile tespit edildi. Tümör periferindeki ortalama marjinal doz 16.4 gray (Gy) ve maksimum doz 24 ve 44 gy arasında değişiklik göstermektedir. Tümör hacmi, post-gadolinium lezyon çapının (r_1-r_3) MRI taramalarında $V: 4\pi/3 \times r_1 \times r_2 \times r_3$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır. GKC'nin etkisi ise tümör hacminin takip süreci içerisindeki değişikliklerine dayanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Histopatolojik diagnozlar sonucunda 18 santral nörositoma, 2 liponörositoma, 1 serebral nörositoma ve 1 serebellar nörositoma olgusuna rastlandı. MIB1 işaretlenmesi sonucunda indeks %0 ile %5.7 arasında farklılık gösterdi. 15 hastada tümör hacmi azalırken, 6 hastada bir değişikliğe rastlanmamış ve bir hastada artış gözlemlenmiştir. Tümör hacmindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermektedir. GKC alan hastaların hiçbirinde radyoterapiye bağlı olarak hormonal değişiklik ya da komplikasyon gözlemlenmemiştir.

SONUÇ: Santral nörositomalarda cerrahi yaklaşım yüksek morbidite riski taşımaktadır. Bu nedenle daha güvenli ve etkili bir yaklaşım olduğu gösterilen GKC'nin rezidüel ve nüks eden santral nörositomlarda daha az invazyon sağlayacağı ve daha güvenli bir yol olabileceği gösterilmiştir. Fakat yine de GKC yaklaşımının verimliliğinin gösterilebilmesi için daha büyük ölçekli çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Santral nörositoma, Gamma – knife cerrahisi, MIB1 işaretleme indeksi, liponörositoma

Gamma knife radiosurgery for central neurocytoma

OBJECTIVES: Gamma-knife surgery may represent an effective alternative for the treatment of central neurocytomas owing to its relative safety compared to conventional radiotherapy. This study aimed to present long-term results of gamma-knife treatment (GKS) of residual or recurrent neurocytomas.

MATERIALS & METHODS: Twenty-two patients (14 female, 8 male) with recurrent or residual neurocytomas who underwent gamma-knife radiosurgery (GKS) were included. The diagnosis was based on histological findings. The proliferative potential of the tumours was examined by immunostaining with MIB-1 antibody, which is specific for detecting Ki-67 antigen. Tumour volume was determined by using post-gadolinium magnetic resonance images. Following GKS treatment, MR imaging was scheduled at three-month intervals in the first year, at six-months intervals in the second year and yearly thereafter.

RESULTS: Histopathological diagnoses were as follows: 18 cases of central neurocytomas, two liponeurocytomas, one cerebral neurocytoma and one cerebellar neurocytoma. The MIB1 labeling index (LI) varied from 0% to 5.7%. Marked reduction in tumour volume was seen in 15 patients. In six patients, the tumour volume remained unchanged and one patient showed progression. No complications due to GKS were noted. Shrinking effect on tumour volume increased with increasing duration of follow-up. On the other hand, high MIB labeling index did not seem to have an effect on the tumour response to GKS treatment.

CONCLUSION: Findings of this study suggest that GKS is an effective and safe treatment alternative for residual or recurrent neurocytomas. However, its effectiveness needs to be confirmed in larger studies.

Keywords: Central neurocytoma, Gamma-knife surgery, MIB-1 labeling index, Liponeurocytoma

P106

Vestibüler schwannom tümörleri üzerinde imatinib'in anti-anjiojenik etkilerinin in vivo korneal anjioenez modeli ile gösterilmesi

Ulaş Yener^{1,3}, Timuçin Avşar¹, Süheyla Uyar-Bozkurt², Aşkın Şeker^{1,3}, Yaşar Bayrı^{1,3}, Deniz Konya^{1,3}, Türker Kılıç^{1,3}

¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Bölümü, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Patoloji Laboratuvarı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul

¹Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

²Marmara University, Institute of Neurological Sciences, Pathology Laboratory, Istanbul, Turkey

³Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Vestibüler schwannoma'lar tüm intrakranial tümörlerin %8-10'unun oluşturmaktadır ve serebellopontin köşeye lokalize, histopatolojik olarak iyi huylu, yavaş büyüyen Obersteiner-Redlich zonundaki neoplazik transformasyondan köken alan tümörlerdir. Vestibüler schwannoma hastalarında tedavinin amacı, tümörün büyüklüğüne bağlı olarak total eksizyon veya radyocerrahi ile tümör kontrolünün sağlanmasıdır. Ancak cerrahi olarak total eksizyon uygulandığında tümörün büyüklüğü ile orantılı olarak hastada morbidite oranı artmaktadır. Bu çalışmanın amacı bir anti-anjiojenik ajan olan imatinibin, sporadik vestibüler schwannoma ve Nörofibromatozis tip-II (NF-II) vestibüler schwannoma hastalarındaki etkilerinin in vivo korneal anjioenez modeli kullanılarak anjioenez üzerine etkinliğinin incelemesidir

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Marmara Üniversitesi Nörolojik Bilimler Enstitüsünde 1991-2010 tarihleri arasında opere edilmiş sporadik vestibüler schwannoma ve NF-II vestibüler schwannoma hastaları retrospektif olarak incelenmiştir. Deneysel çalışmada tümör bankasından alınan uygun nitelikteki 6 sporadik vestibüler schwannoma dokusu ile 4 NF-II vestibüler schwannoma dokusu kullanılmıştır. Çalışmada, kullanılan dokuların immünohistokimyasal, western blot ve in vivo korneal anjioenez modellemeleri ile imatinib kullanılarak ve kullanılmadan anjiojenik kapasiteleri karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Sporadik vestibüler schwannoma ve NF-II vestibüler schwannoma dokularının in vivo korneal anjioenezde normal dokulara oranla anjioenez yeteneklerinin daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca sporadik vestibüler schwannoma dokusunun NF-II vestibüler schwannoma dokusuna göre anjiojenik potansiyelinin daha fazla olduğu izlenmiştir. İmmünohistokimyasal olarak her iki doku grubunda da anjioenezin yol açtığı PDGF ligand ve reseptörlerinde ekspresyon artışı görülmüştür ve bu bulgu western blot tekniği ile doğrulanmıştır. İmatinib'in etki gösterdiği PDGFR-B ekspresyonunun, sporadik vestibüler schwannoma'larda immünohistokimyasal olarak anlamlı derece arttığı görülmüştür. Buna paralel olarak korneal anjioenez modelinde sporadik vestibüler schwannoma'ların anjioenezinin imatinib tarafından anlamlı derecede azaltıldığı izlenmiştir.

SONUÇ: Elde ettiğimiz bulgular sporadik vestibüler schwannoma tümörlerinin tedavisinde, cerrahi ve radyocerrahi tedaviye ek olarak, antianjiojenik moleküller ile medikal tedavinin uygulanabileceğini düşündürmektedir. PDGF yol ağının etkinliğinin gösterilmesi ve bu yolun anjioenezinin antianjiojenik moleküller ile inhibe edilmesi sonucunda tümörün büyümesinin önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Vestibüler Schwannoma, NF-II, Anjioenez, İmatinib, Kornea modeli

Investigation of imatinib mesylate effect on vestibular schwannoma tumor by using in vivo corneal angiogenesis model

OBJECTIVES: Vestibular schwannomas (VSs) are histologically benign, encapsulated, and slow growing tumors that arise from Schwann cells of the vestibular branch of eighth of twelve cranial nerves (Vestibulo-cochlear nerve) that is located next to porus acusticus internus. The tested hypothesis was that gleevec reduces angiogenic capacity in patients with VSs and NF-2 associated schwannomas by using corneal angiogenesis assay. This in vivo therapeutic efficacy might induce new clinical trials in the treatment of VSs and add a medical treatment option in the armamentarium.

MATERIALS & METHODS: A total of 121 patients were treated by microsurgical VS resection at the School of Medicine, Neurosurgery Department and Institute of Neurological Sciences of Marmara University, Istanbul, Turkey between 1988-2009. Randomly selected 10 (6 sporadic VS, 4 NF-2 associated VS) samples were used. Angiogenic potential of VS and NF-2 associated VSs tumors in response to imatinib were compared with the healthy subjects by using immunohistochemistry, western blot and corneal angiogenesis assay.

RESULTS: Positive and negative control tissues showed significantly higher and lower angiogenic potential ($p<0.05$), compared with both sporadic and NF-2 associated VS tumor groups. Imatinib activity significantly reduced angiogenic potential, in both sporadic VS and NF-2 associated VS tumour groups. PDGF-A and PDGFR-alpha as well as PDGF-B and PDGFR-beta expression in sporadic VS and NF-2 associated VS were higher than the control groups ($p<0.05$).

CONCLUSION: The results of the present study indicate that NF-2 associated VSs showed significantly higher angiogenic potential than sporadic VSs. Moreover, both sporadic and NF-2 associated VSs had significantly higher angiogenic potential compared with normal brain tissue. We conclude that, in the treatment of VS and NF-2 tumors, imatinib is an alternative approach to surgical resection and radiosurgery.

Keywords: Angiogenesis, Cornea angiogenesis model, Vestibular Schwannoma, NF-II tumors

P107

Dışarıdan verilen üridinin sıçan striatumunda ekstrasellüler üridin nükleotid düzeylerine etkisi*Esra Örenlili¹, Fulya Kanar², Esra Işık³, Mehmet Cansev²*¹Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bursa²Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa³Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bursa¹Uludağ University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, Bursa, Turkey²Uludağ University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Bursa, Turkey³Uludağ University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Chemistry, Bursa, Turkey

AMAÇ: Yakın zamanda üridin nükleotidleri (üridin-5-difosfat [UDP] ve üridin-5-trifosfat [UTP] gibi) tarafından uyarılan reseptörlerin keşfi, bu nükleotidlerin hücre dışına salıverildiğini düşündürmektedir. Ancak ekstrasellüler UDP ve UTP varlığı sadece in vitro hücre kültürlerinde gösterilebilmiştir. Çalışmamızın amacı beyin ekstrasellüler sıvısında üridin nükleotidlerinin varlığını ve üridin enjeksiyonu sonrası UDP ve UTP düzey değişimlerini in vivo şartlarda gösterebilmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda in vivo mikrodializ metodu kullanılmıştır. Sıçanların sol striatum bölgesine (Ön-arka: 1 mm, Lateral: 2.8 mm, Vertikal: 6 mm) anestezi altında mikrodializ probu takılmıştır. Ertesi gün sıçanların probaları Krebs solüsyonu (NaCl: 147 mM, KCl: 3.5 mM, CaCl₂: 1.3 mM, MgSO₄: 1.2 mM, NaH₂PO₄: 1.2 mM) ile 2 µL/dk hızında perfüze edilerek birbirini takip eden 3 bazal örnek toplanmış ve ardından sıçanlara intraperitoneal yolla üridin (0.25, 0.5 ve 1 mmol/kg) enjekte edilmiştir. Örneklerdeki UDP ve UTP düzeyleri Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Beyin ekstrasellüler sıvısında UDP ve UTP'nin bazal düzeyleri sırasıyla 12 ve 80 pmol/30 dk olarak tespit edilmiştir. Farklı dozlarda Üridin'in intraperitoneal enjeksiyonu sonrasında beyin ekstrasellüler UDP (2-4 kat; p<0.05) ve UTP (%40-60; p<0.05) düzeyleri artmıştır.

SONUÇ: Çalışmamız, üridin nükleotidleri UDP ve UTP'nin in vivo şartlarda serbestçe dolaşan sıçanların beyin ekstrasellüler sıvısındaki bazal düzeylerini literatürde ilk olarak bildirmesi bakımından önemlidir. Ayrıca, çalışmamızda yine literatürde ilk olarak üridin enjeksiyonu sonrası UDP ve UTP'nin beyin ekstrasellüler sıvısındaki miktarlarının arttığı bildirilmektedir. Bulgularımız beyinde bir pirimidinerjik transmisyonun varlığına ve bu transmisyonun dışarıdan üridin verilmesiyle artırılabilceğine dair kanıtlar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Üridin, UDP, UTP, İn vivo mikrodializ, Striatum

Effects of exogenously administered uridine on striatal extracellular uridine nucleotide levels

OBJECTIVES: Recent discovery of uridine nucleotide (uridine-5-diphosphate [UDP] and uridine-5-triphosphate [UTP])-stimulated receptors suggests that these nucleotides are released from cells. However, existences of extracellular UDP and UTP have only been demonstrated in vitro cell cultures. The objectives of our study were to demonstrate existences of uridine nucleotides in brain extracellular fluid and to investigate the changes in levels of extracellular UDP and UTP following exogenous uridine under in vivo conditions.

MATERIALS & METHODS: We used in vivo microdialysis method in our study. A microdialysis probe was inserted into the left striata (Antero-posterior: 1 mm, Lateral: 2.8 mm, Vertical: 6 mm) of rats under general anesthesia. Next day, 3 consecutive basal samples were collected by perfusing the probe with Krebs solution (NaCl: 147 mM, KCl: 3.5 mM, CaCl₂: 1.3 mM, MgSO₄: 1.2 mM, NaH₂PO₄: 1.2 mM) at a rate of 2 µL/min and then rats were injected with intraperitoneal uridine (0.25, 0.5 and 1 mmol/kg). Levels of UDP and UTP were analyzed using High Performance Liquid Chromatography (HPLC).

RESULTS: Basal levels of UDP and UTP in brain extracellular fluid were 12 and 80 pmol/30 min, respectively. Brain extracellular UDP and UTP levels were increased by 2-4 fold (p<0.05) and 40-60% (p<0.05) following different doses of uridine injection, respectively.

CONCLUSION: Our study is the first in the literature reporting basal brain extracellular levels of UDP and UTP in vivo. Additionally, our study is the first to report the increases in extracellular UDP and UTP levels following peripheral uridine injection. Our findings present the evidence that a pyrimidinerjik transmission exists in brain and that it could be enhanced by exogenous uridine administration.

Keywords: Uridine, UDP, UTP, In vivo microdialysis, Striatum

P108

Dışarıdan verilen üridinin sıçan striatumunda ekstrasellüler asetilkolin ve kolin düzeylerine etkisi*Fulya Kanar¹, Esra Örenlili², Sami Aydın¹, Mehmet Cansev¹*¹Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa²Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bursa¹Uludağ University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Bursa, Turkey²Uludağ University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, Bursa, Turkey

AMAÇ: Üridin hücrelerde çeşitli rolleri olan endojen bir nükleoziddir. Yakın zamanda üridin nükleotidleri tarafından uyarılan reseptörlerin keşfi, üridin nükleotidlerinin hücre dışına salıverilebileceğini ve reseptörlerini uyararak beyinde nörotransmisyona etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızın amacı sıçanlara üridin enjeksiyonu sonrası beyin ekstrasellüler sıvısında Asetilkolin ve kolin düzey değişimlerini in vivo şartlarda incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda in vivo mikrodializ metodu kullanılmıştır. Sıçanların sol striatum bölgesine (Ön-arka: 1 mm, Lateral: 2.8 mm, Vertikal: 6 mm) anestezi altında mikrodializ probu takılmıştır. Ertesi gün sıçanların problemleri eserin (10 uM) içeren Krebs solüsyonu (NaCl: 147 mM, KCl: 3.5 mM, CaCl₂: 1.3 mM, MgSO₄: 1.2 mM, NaH₂PO₄: 1.2 mM) ile 2 uL/dk hızında perfüze edilerek birbirini takip eden 3 bazal örnek toplanmış ve ardından sıçanlara intraperitoneal yolla üridin (1 mmol/kg) enjekte edilmiştir. Örneklerdeki Asetilkolin ve kolin düzeyleri Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Üridin enjeksiyonu sonrası beyin ekstrasellüler sıvısında Asetilkolin düzeyleri 2-2.5 kat ($p<0.05$) artarken, kolin düzeyleri ise %50 oranında ($p<0.05$) azalmıştır.

SONUÇ: Çalışmamız periferik üridin uygulaması sonrası sıçanların beyin ekstrasellüler sıvısında Asetilkolin düzeylerinin arttığını ve buna paralel olarak kolin düzeylerinin azaldığını bildiren literatürdeki ilk çalışmadır. Bulgularımız beyinde bir pirimidinerjik transmisyonun varlığına ve bu transmisyonun kolinerjik sistemle etkileştiğine dair kanıtlar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Üridin, Asetilkolin, Kolin, In vivo mikrodializ, Striatum

Effects of exogenously administered uridine on striatal extracellular acetylcholine and choline levels

OBJECTIVES: Uridine is an endogenous nucleoside which has various roles in cells. Recent discovery of uridine nucleotide-stimulated receptors suggests that uridine nucleotides could affect neurotransmission by stimulating their receptors after being released from brain cells. The objective of our study is to investigate the changes in levels of acetylcholine and choline in brain extracellular fluid after peripheral uridine injection to rats.

MATERIALS & METHODS: We used in vivo microdialysis method in our study. A microdialysis probe was inserted into the left striata (Antero-posterior: 1 mm, Lateral: 2.8 mm, Vertical: 6 mm) of rats under general anesthesia. Next day, 3 consecutive basal samples were collected by perfusing the probe with serine-containing (10 uM) Krebs solution (NaCl: 147 mM, KCl: 3.5 mM, CaCl₂: 1.3 mM, MgSO₄: 1.2 mM, NaH₂PO₄: 1.2 mM) at a rate of 2 uL/min and then rats were injected with intraperitoneal uridine (1 mmol/kg). Levels of acetylcholine and choline were analyzed using High Performance Liquid Chromatography (HPLC).

RESULTS: Intraperitoneal uridine injection to rats enhanced brain extracellular acetylcholine levels by 2-2.5 fold ($p<0.05$) while it decreased choline levels by 50% ($p<0.05$).

CONCLUSION: Our study is the first in the literature which shows that peripheral injection of uridine enhances brain extracellular acetylcholine levels while decreasing those of choline. Our findings present evidence that a pyrimidinerjik transmisyon exists in the brain which interacts with cholinergic neurotransmission.

Keywords: Uridine, Acetylcholine, Choline, In vivo microdialysis, Striatum

P109

Deneyisel nöropatide agmatinin antiallodinik etkisi ve bu etkide nitrerjik sistemin rolüSoner Mete, Fazilet Aksu

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Adana

Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Adana, Turkey

AMAÇ: Çalışma, nöropati oluşturulmuş farelerde agmatin'in antiallodinik etkisini ve bu etkide nitrerjik sistemin rolünün olup olmadığını incelemek amacıyla geliştirilmiştir.**GEREÇ ve YÖNTEM:** Deneylerde erkek balb/c fareler kullanıldı. Çalışmalar Çukurova Üniversitesi Tıbbi Bilimler Deneyel Araştırma ve Uygulama Merkezi (TIBDAM) yönergesine göre etik kurul onayı alınarak yapıldı. Nöropatik ağrı, cold-plate sistemi kullanılarak soğuk allodini testi ile değerlendirildi. Cold Plate Latansı (CPL), saniye olarak ölçüldü, sonuçların istatistiksel analizi tek yönlü ANOVA, post-hoc Student Newman Keuls testi ile yapıldı. Fareler naive, sham, nöropati (NP) ve agmatin+NP gruplarına ayrıldı. Ayrıca, agmatinin antiallodinik etkisinde nitrerjik sistemin rolünü araştırmak için nitrik oksid prekürsörü L-arjinin (L-Arg) ve nitrik oksit sentez inhibitörü L-NAME ile gruplar oluşturuldu.**BULGULAR:** Cold plate testinde sham ve NP gruplarında CPL naive grubuna göre belirgin olarak azaldı (allodinik etki). Ayrıca sham ve NP grupları arasında da anlamlı farklılık vardı. Bu nedenle deneylerin bundan sonraki kısmında kontrol grubu olarak sham grubu kullanıldı. Agmatin NP grubunda görülen soğuk allodiniyi azalttı (antiallodinik etki). L-arjinin tek başına kullanıldığında antiallodinik etki göstermedi, tersine nöropatik ağrıyı arttırdı. Agmatin ise L-arjinin'in bu etkisini önledi. L-NAME tek başına kullanıldığında antiallodinik etki gösterirken agmatinle birlikte kullanıldığında bu maddenin etkisini arttırdı.**SONUÇ:** Bu çalışmanın sonuçlarına göre santral sinir sisteminde yeni bir nörotransmitter olan agmatinin fare nöropatik ağrı modelinde antiallodinik etkisi olduğu ve bu etkide nitrik oksid inhibisyonunun rolü olduğu söylenebilir. Bu sonuçları daha ileri çalışmalarla desteklemek üzere spesifik maddelerle deneylerimiz devam etmektedir.**Anahtar Kelimeler:** Agmatin, Soğuk allodini, Nöropatik ağrı, Nitrik oksid, Fare**Antiallodynic effect of agmatine in experimental neuropathy and the role of nitrerjic system in this effect****OBJECTIVES:** The aim of the present study was to investigate the possible effect of agmatine in experimental neuropathic pain and whether nitrerjic system mediates this effect or not.**MATERIALS & METHODS:** Male balb/c mice were used in all experiments. Experiments had been carried out after obtaining approval of Cukurova University Medical Sciences Research Center (TIBDAM). Experimental neuropathy was developed by ligation sciatic nerve of mice. Neuropathic pain was tested by cold allodynia using cold-plate test. Mice were divided into naive, sham, neuropathy (NP), agmatine+NP groups. Also the effect of nitric oxide modulators such as L-arginine, a nitric oxide precursor, and L-NAME, a nitric oxide synthase inhibitor were evaluated for the role of nitric oxide on the **antiallodynic** effect of agmatine. Cold plate latency (CPL) were recorded in second. One-way analysis of variance followed by post-hoc Student Newman-Keuls test was used for the statistical analysis.**RESULTS:** CPL was decreased significantly in sham-operated and NP groups compared to naive group. CPL of sham-operated group was also different from naive group, so sham group was used as control afterwards. Agmatine decreased cold allodynia in neuropathic mice. L-arginine did not show any **antiallodynic** effect, contraversely enhanced neuropathic pain. Agmatine reversed this effect of L-arginine. L-NAME induced **antiallodynia** when used alone and also increased **antiallodynic** effect of agmatine.**CONCLUSION:** Our results demonstrated that agmatine which is a new transmitter in the central nervous system has **antiallodynic** effect in experimental neuropathic pain. The other results obtained by using nitric oxide modulators indicate that inhibition of NOS may mediate this effect. Our studies are going on with spesific agents to obtain supporting evidence of these results.**Keywords:** Agmatine, Cold allodynia, Neurophatic pain, Nitric oxide, Mice

P110

Spontan ve uyarılmış glutamat saliverilmesi farklı AMPA reseptörlerini aktive ederYıldırım Sara¹, Megumi Adachi², M Bai³, Lisa M. Monteggia², Ege Kavalalı^{3,4}¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara²Texas Üniversitesi, Southwestern Tıp Merkezi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Dallas, ABD³Texas Üniversitesi, Southwestern Tıp Merkezi, Sinirbilim Anabilim Dalı, Dallas, ABD⁴Texas Üniversitesi, Southwestern Tıp Merkezi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Dallas, ABD¹Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Ankara, Turkey²Texas University, Southwestern Medical Center, Department of Psychiatry, Dallas, ABD³Texas University, Southwestern Medical Center, Department of Neuroscience, Dallas, ABD⁴Texas University, Southwestern Medical Center, Department of Physiology, Dallas, ABD

AMAÇ: Önceki çalışmalar spontan ve uyarılmış glutamat saliverilmesinin farklı NMDA reseptör popülasyonlarını aktive ettiklerini göstermiştir. Bu çalışmada, AMPA reseptörlerinin aktivasyonunda da benzer şekilde spontan ve uyarılmış glutamat saliverilmesinin farklı alt-popülasyonları rol alıp almadığı araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Spontan ve uyarılmış sinir iletiminde yer alan reseptörlerin ayrıt edilmesi amacı ile, GluR2'den yoksun AMPA reseptörlerinin selektif ve kullanım-bağımlı blokörü olan poliamin yapısındaki filantotoksin kullanıldı.

BULGULAR: GluR2'geni silinmiş farelerden hazırlanan hipokampal nöron kültürlerinde, filantotoksin uygulaması AMPA-reseptör aracılı spontan minyatür EPSC (AMPA-mEPSC) aktivitesini 5 dakika içinde %20 azalttı. Diğer taraftan, aynı konsantrasyonda filantotoksin uygulaması AMPA-reseptör aracılı uyarılmış EPSClerde (AMPA-eEPSC) başlangıca göre yalnızca %80 azalmaya yol açtı. 10 dakika filantotoksin perfüzyonu ile de AMPA-eEPSC amplitüdları %60 oranında azaldılar, bu oranlara hala 5 dakikada AMPA-mEPSClerde meydana gelen azalmaya göre anlamlı olarak daha düşüktü. Deneylerin sonunda, filantotoksin ortamda uzaklaştırıldıktan sonra stimülasyon ile AMPA-eEPSC yanıtlarının geri çevrilebilmesi, filantotoksin blokajının kesinlikle kullanım-bağımlı olduğunu gösterdi.

SONUÇ: Bu sonuçlar spontan ve uyarılmış aktivite ile oluşan sinir iletiminin farklı AMPA reseptör setlerini aktive ettiğini ve postsinaptik bölgeye farklı sinyaller gönderilebildiği görüşünü desteklemiştir.

Anahtar Kelimeler: Spontan saliverilme, AMPA reseptörleri, uyarılmış saliverilme, GluR2 knockout

Spontaneous and evoked glutamate release activates distinct populations of AMPA receptors

OBJECTIVES: Earlier findings had suggested that spontaneous and evoked glutamate release activates non-overlapping populations of NMDA receptors. Here, we evaluated whether AMPA receptor populations activated by spontaneous and evoked release show a similar segregation.

MATERIALS & METHODS: To track the receptors involved in spontaneous or evoked neurotransmission, we used a polyamine agent, philanthotoxin, that selectively blocks AMPA receptors lacking GluR2 subunits in a use-dependent manner.

RESULTS: In hippocampal neurons obtained from GluR2-deficient mice, philanthotoxin application decreased AMPA-receptor-mediated spontaneous miniature EPSCs (AMPA-mEPSCs) down to 20% of their initial level within 5 minutes. In contrast, the same philanthotoxin application at rest decreased the subsequent AMPA-receptor-mediated evoked EPSCs only down to 80% of their initial value. 10-minutes long perfusion of philanthotoxin further decreased AMPA-eEPSC amplitudes to 60% of their initial magnitude, which remained substantially higher than the level of AMPA-mEPSC block achieved within 5-minutes. Finally, stimulation after removal of philanthotoxin resulted in reversal of evoked AMPA-eEPSC block, verifying strict use-dependence of philanthotoxin.

CONCLUSION: These results support the notion that spontaneous and evoked neurotransmission activate distinct sets of AMPA receptors and signal independently to the postsynaptic side.

Keywords: Spontaneous release, Evoked release, AMPA receptors, GluR2 knockout

P111

Mezylal temporal lob epilepsisi patogeneğinde apoptoza yol aan genlerin ekspresyonlarının araştırılması

Emrah Yücesan¹, Nerses Bebek², Özkan Özdemir¹, Feyza N. Tuncer¹, Sibel A. Uğur-İşeri¹, İlker Karacan¹, Uğur Özbek¹

¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

¹Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Genetics Department, Istanbul, Turkey

²Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Neurology Department, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Epilepsi tekrarlayan nöbetlerle karakterize ve toplumdaki görülme sıklığı %1 olan sendromdur. Bu sendrom içinde ilaca dirençli olan mezylal temporal lob epilepsisi (MTLE) parsiyel epilepsilerden olup tüm epilepsilerin %50'sini oluşturur. Temporal lob epilepsilerden hipokampal skleroza eşlik eden MTLE, temporal lob epilepsilerinin en sık görülen tipidir. Epileptogenez süreci tam olarak bilinmemesine rağmen sinaptik ve aksonal reorganizasyon hipokampal skleroz oluşumu sırasında etkili olduğu rapor edilmiştir. MTLE'deki hipokampal sklerozda çeşitli genlerin ve sinyal yolaklarının etkili olduğu bilinmektedir. Epileptogenez sürecinin araştırılmasındaki histopatolojik çalışmalarda temporal lob cerrahisi (amigdalahipokampektomi) yararlıdır. Bu alışmada MTLE'li hastalardan alınan hipokampus materyalinde apoptotik genlerin düzeylerinin değişimi gen anlatımı düzeyinde incelenecek ve elde edilen sonuçlar MTLE bir model olarak kullanılarak apoptozun epileptogenez süreci ile ilişkisini açıklamaya yönelik ileri çalışmalar için yön gösterici olacaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada ilaca dirençli MTLE'li 6 hasta (ameliyat dokusu-amigdalahipokampektomi) ve kontrol olarak 8 kadavra olgusundan elde edilen insan hipokampus materyali ile apoptoz oluşumuna yol açan ekstresek ve intrinsek yolaklardaki genlerden *TP53*, *BAX*, *BCL-2*, *caspase9*, *caspase3*, *FAS*, *TNFRSF1*, *DIABLO* genlerinin anlatım düzeylerindeki değişiklikler Taqman hidroliz problemleri kullanılarak RT-PCR yöntemi ile ve LC480 cihazında (Roche) incelenecek ve gen anlatımındaki değişiklikler $\Delta\Delta C_t$ yöntemi ile rölaf olarak analiz edilecektir.

BULGULAR: MTLE hastalarından ve otopsi materyallerinden elde edilen beyin dokusu örneklerinden RNA izolasyonu ve cDNA sentezi yapıldı. Örneklerden gerçek zamanlı PCR yöntemi ile ekspresyon analizi yapıldı. Çalışmamıza göre TNF α ve FAS genlerinin anlatımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

SONUÇ: Çalışmamızın ön bulgularında, MTLE hastalarında kontrol grubuna göre, ekstresek yolakta görevli olan TNF α ve FAS genlerinde ekspresyon değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. İlerleyen çalışmalarda apoptoz yolaklarından bir diğeri olan intrinsek yolakta görevli genlerin anlatımlarının araştırılması hedeflenmektedir. Bu doğrultuda MTLE oluşumunda rolü olduğu düşünölen apoptoz mekanizmaları aydınlatılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Mezylal temporal lob epilepsisi (MTLE), Hipokampal skleroz, Apoptoz, Gen anlatımı

Investigating the expression of apoptosis related genes in mesial temporal lobe epilepsy

OBJECTIVES: Epilepsy is a syndrome characterized by recurrent spontaneous seizures due to neuronal hyperactivity in brain with an incidence of 1%. Temporal lobe epilepsy (TLE) is one of the most frequent types of intractable epilepsy and it comprises 50% of all partial epilepsies. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis, one of the most common types of TLE, is characterized by seizure generation from the mesial temporal lobe. Although the etiopathogenesis is unknown, changes in synaptic and axonal reorganization have been reported during the course of hippocampal sclerosis. Complex alterations leading to hippocampal pathogenesis of MTLE suggests involvement of various genes and signaling pathways. Temporal lobe surgery (amigdalahippocampectomy) for histopathological studies has provided a way to study epileptogenesis.

MATERIALS & METHODS: In this study, we have investigated gene expression levels for both extrinsic and intrinsic apoptotic pathway genes such as *TP53*, *BAX*, *BCL-2*, *caspase9*, *caspase3*, *FAS*, *TNFRSF1*, *DIABLO* in human hippocampal material obtained from 6 patients (surgical tissue-amigdalahippocampectomy) with intractable TLE compared to 8 control samples obtained from cadaver hippocampal tissues, via real time RT-PCR with TaqMan hydrolysis probes by using LC 480 (Roche) and gene expression levels will be analysed with $\Delta\Delta C_t$ method.

RESULTS: We isolated RNA and performed cDNA synthesis from brain tissue that obtained from autopsy material and MTLE patients. Expression analysis was performed by using real time PCR method. In our study, TNF α and FAS gene expression levels showed no significant difference.

CONCLUSION: Preliminary findings of our study is patients with MTLE compared with control group. Extrinsic pathway of the TNF and FAS genes responsible for the significant differences were found between the expression levels. For further studies we aim to study on intrinsic pathway that works on apoptotic pathway. In this respect the role of MTLE in the formation mechanisms of apoptosis are thought to be enlightened.

Keywords: Epilepsy, Mesial temporal lobe epilepsy (MTLE), Hippocampal sclerosis, Apoptosis, Gene expression

P112

Genetik absans epilepsili sıçanlarda substansiya nigra ve striatumdaki dopaminerjik nöronların dansitometrik analizi*Özlem Akman¹, Aristeia Galanopoulou², Mustafa Tansel Kendirli³, Filiz Onat⁴*¹İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul²Yeshiva Üniversitesi, Albert Einstein Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, New York, ABD³Virginia Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Virginia, ABD⁴Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul¹Istanbul Bilim University, School of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey²Yeshiva University, Albert Einstein College of Medicine, Department of Neurology, New York, USA³University of Virginia, School of Medicine, Department of Neurology, Virginia, USA⁴Marmara University, School of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: WAG/Rij ırkı sıçanlar tipik absans epilepsinin iyi tanımlanmış modellerinden biridir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda absans epilepside dopaminerjik sistemin bozukluğunun rol oynadığı ileri sürülmektedir. Orta beyin yapılarından biri olan substansiya nigra (SN) motor fonksiyonların düzenlenmesinde ve nöbet kontrolünde önemli bir rol oynamaktadır. Substansiya nigra ve striatumun fonksiyonları büyük ölçüde dopamin tarafından modüle edilir. Bu çalışmada WAG/Rij ve Wistar sıçanlar arasında SN ve striatumun dopaminerjik aktivitesi tirozin hidroksilaz (TH) immünohistokimya yöntemi ile karşılaştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Perfüzyon fiksasyonundan sonra beyinler (Wistar, n= 4; WAG/Rij, n= 4) çıkarılmıştır. Kriyostat ile sagittal kesitler (40 µm) elde edilmiştir. Serbest yüzen kesitler anti-TH antikoru ve ikincil antikor ile inkübe edilmiştir. Komşu kesitler morfolojik doğrulama için Nissl yöntemi ile boyanmıştır. SN-pars retikülatanın posterior bölümü ve SN-pars kompaktaya karşılık gelen optik alanların fotoğrafları mikroskop ile elde edilmiş ve dijital kamera aracılığı ile bilgisayara aktarılmıştır. TH-immünreaktif nöronların sinyal yoğunlukları "Image-J" yazılımı ile ölçülmüştür.

BULGULAR: WAG/Rij grubunda SN-pars retikülatanın posterior bölümü ve SN-pars kompaktanın dopaminerjik nöronlarındaki TH-immünreaktivitesi Wistar grubuna göre anlamlı derecede ($p < 0.05$) yüksek bulunmuştur. WAG/Rij grubundaki striatal sinir lifleri de yüksek TH-immünreaktivitesi göstermiştir ($p < 0.05$).

SONUÇ: Bu sonuçlar SN ve striatumdaki dopaminerjik aktivitenin WAG/Rij ve Wistar sıçanlar arasında farklı olduğunu göstermiştir. Dopaminerjik atvitedeki bu değişiklik absans epilepsinin altında yatan mekanizmaların bir parçası olabilir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, WAG/Rij, Dopamin, Tirozin hidroksilaz

Densitometric analysis of dopaminergic neurons in substantia nigra and striatum in genetic absence epilepsy rat strain

OBJECTIVES: The inbred WAG/Rij strain is a well-validated animal model of the absence epilepsy. A possible malfunction of the brain dopaminergic system in the absence epilepsy was suggested in recent studies. The substantia nigra (SN), a midbrain structure, involves in the regulation of movement and seizure control. The functions of the SN and striatum are strongly modulated by dopamine. In this study we compared the dopaminergic activity in the SN and striatum of WAG/Rij and Wistar rats by tyrosine hydroxylase (TH) immunohistochemistry.

MATERIALS & METHODS: After perfusion fixation, brains (Wistar, n=4; WAG/Rij, n=4) were removed. Sagittal sections (40 µm) were obtained using a cryostat. Free-floating sections were incubated with anti-TH antibody and secondary antibody. Adjacent sections were also processed with Nissl staining to confirm the morphology. Photomicrographs of optical fields corresponding to the posterior part of SN-pars reticulata or SN-pars compacta were captured via a microscope, and transferred through a digital imaging camera to a computer. Signal densitometry of TH-immunoreactive neurons was measured with the Image-J software.

RESULTS: The TH-immunoreactivity was significantly higher in dopaminergic neurons of posterior part of SN-pars reticulata or SN-pars compacta in WAG/Rij rats ($p < 0.05$) compared to those in Wistar group. WAG/Rij group also showed higher TH-immunoreactivity in striatal nerve fibers ($p < 0.05$).

CONCLUSION: These data revealed that the dopaminergic activity in the SN and striatum shows differences between WAG/Rij and Wistar rats. Alteration of the dopaminergic activity may be a part of the mechanism underlying absence seizures.

Keywords: Absence epilepsy, WAG/Rij, Dopamine, Tyrosine hydroxylase

P113

Jeneralize absans nöbetlerin kontrolünde serebellumun rolü*Ayşe Karson¹, Özlem Akman², Nurbay Ateş¹*¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli²İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul¹Kocaeli University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kocaeli, Turkey²Istanbul Bilim University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Absans epilepsiler insanda ve hayvan modellerinde iyi karakterize edilmiş nöbet biçimleriyle kendini gösteren bir grup hastalıktır. EEG’de diken-dalga deşarjların (DDD) eşlik ettiği absans nöbetlerin oluşumundan, talamokortikal döngünün aşırı senkronizasyonu sorumludur. Klasik olarak, DDD’lerin oluşumuna katılmadığı bilinse de, serebellum, nöbetlerin modülasyonunda rol oynayabilir. Harmalin olivoserebellar yolağın aşırı aktivitesi aracılığıyla, purkinje hücrelerinde kompleks dikenlerin artışına yol açan, tremor oluşturan bir ajandır. Bu çalışmada, genetik absans modeli WAG/Rij sıçanlarda harmalinle indüklenen serebellar aktivitenin DDD’ler üzerine etkisi araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Erişkin erkek WAG/Rij sıçanların korteksine kayıt elektrotları stereotaksik olarak yerleştirildi. 1 haftalık iyileşme döneminden sonra, bazal DDD yoğunluğunu belirlemek üzere 6 saatlik kayıt alındı. 1, 16 ya da 32 mg/kg harmalin tek doz şeklinde WAG/Rij sıçanların periton içine enjekte edildi ve DDD’lerin sayı ve kümülatif süreleri enjeksiyon sonrası 5 saatlik kayıta değerlendirildi.

BULGULAR: WAG/Rij sıçanlarda, 1 mg/kg dozunda harmalin nöbet oluşumuna etkisiz bulunurken, 16 ve 32 mg/kg harmalin 3 saat boyunca DDD’leri tamamen baskıladı ($p < 0.001$).

SONUÇ: Bu sonuçlar, harmalinin göreceli yüksek dozlarda uygulanmasının, serebellumun yanı sıra talamokortikal döngüyü etkileyerek DDD oluşumunu engelleyebileceğini, öte yandan, serebellumun nöbet modülasyonunda önemli rolü olabileceğini göstermektedir. Serebellar aktivitenin absans nöbetlerin kontrolündeki etkilerinin ileri çalışmalarla incelenmesi, epilepsi tedavisinde faydalı olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, WAG/Rij, Harmalin, Nöbet baskılanması

The role of cerebellum in the control of generalized absence seizures

OBJECTIVES: Absence epilepsies represent a disease group manifested with well-characterized seizure types in humans and animal models. Abnormal hypersynchrony of the thalamocortical circuit is responsible for the generation of typical absence seizures accompanied by spike-wave discharge (SWD) activity on the EEG. Although, cerebellum classically not known to be involved in the production of SWDs, it could participate in modulation of seizures. Harmaline is a tremogenic agent which cause a significant increase of complex spikes in the purkinje cells via overactivity of olivocerebellar pathway. In this study, the effect of harmaline-induced cerebellar activity on the SWDs is investigated in WAG/Rij rats, the genetic model of absence epilepsy.

MATERIALS & METHODS: Adult, male WAG/Rij rats were implanted stereotactically with recording electrodes over the cortex. After one-week recovery period the EEG was recorded for a 6-hour period to determine basal SWD intensity. Single dose of 1, 16 or 32 mg/kg harmaline was intraperitoneally injected into WAG/Rij rats and the number and cumulative duration of SWDs were measured for 5-hour after injections.

RESULTS: The injections of 16 or 32 mg/kg harmaline totally suppressed ($p < 0.001$) the occurrence of SWDs during 3-hours while 1 mg/kg harmaline did not effect on seizure occurrence in WAG/Rij rats.

CONCLUSION: These results reveal that the application of relatively high doses of harmalin may affect thalamocortical circuit next to cerebellum and suppress the occurrence of SWD. On the other hand, they show the importance of cerebellum in seizure modulation. Detailed study about the cerebellar activity on the control of absence seizures might be beneficial in the treatment of epilepsy.

Keywords: Absence epilepsy, WAG/Rij, Harmaline, Seizure suppression

P114

Kalsiyum kanal alt ünitelerinin genetik absans epilepsili sıçanlardaki ekspresyonunun incelenmesi*Sema Ketenci¹, Demet Akın², Filiz Onat¹.*¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul²Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul¹Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Istanbul, Turkey²Bilim University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Absans tipi konvülsif olmayan nöbet kriterlerini taşıyan ve en çok kullanılan deneysel modeller arasında, spontan diken-ve-yavaş dalga deşarjlı genetik hayvan modeli olan GAERS (Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg) suşu sıçanlar bulunmaktadır. Voltaja bağımlı kalsiyum kanalları epilepsi etiyolojisinde ve patogenezinde önemli rol oynayan iyon kanallarıdır. Voltaj bağımlı kalsiyum kanalları α_1 , α_2 , β ve γ alt ünitelerinden oluşur. α_1 alt ünitelerinin (α_1G , α_1H , α_1I) absans epilepsisindeki önemli rolü daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada GAERS ve epileptik olmayan Wistar hayvan gruplarında T tipi kalsiyum kanal alt ünitelerinin ekspresyonunun incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmada alt α_1 üniteleri olan α_1G ve α_1I kalsiyum kanal alt ünitelerinin ekspresyonunun gösterilebilmesi için bu alt ünitelere spesifik poliklonal antikorlar kullanılarak hedeflenen bölgelerdeki protein miktarının tayin edilebilmesi için Western Blot analizi yapılmıştır. GAERS (n=4) ve epileptik olmayan kontrol Wistar (n=4) hayvanların beyinlerinden korteks ve hipokampus bölgeleri çıkarılarak kullanılmıştır.

BULGULAR: GAERS ve epileptik olmayan Wistar grubundaki deney hayvanlarının sonuçları karşılaştırıldığında GAERS grubunda hipokampus ve korteks bölgelerindeki α_1G ve α_1I ekspresyonu Wistar grubuna göre artış göstermiştir.

SONUÇ: Bu sonuçlar T tipi kalsiyum kanal alt ünitelerinin absans epilepsisinin altında yatan mekanizmaların aydınlatılmasına katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Çalışmanın farklı kalsiyum kanal alt ünitelerinin değerlendirilmesi amacıyla genişletilmesi hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: GAERS, T-tipi kalsiyum kanalları, Absans epilepsisi

Marmara Üniversitesi Etik Kurul Komitesi tarafından onaylanmıştır.

Investigation of calcium channel subunits expression in genetic absence epilepsy rats from Strasbourg

OBJECTIVES: Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg (GAERS) is one of the well validated genetic models of typical absence epilepsy. Voltage-activated calcium channels are thought to play a key role in the generation of spike and waves discharges characteristic of absence epilepsy and regulating neuronal excitability. Voltage activated calcium channels are composed of α_1 , α_2 , β and γ subunits. There are three members of α_1 subunit (α_1G , α_1H , α_1I) and their important role in the absence epilepsy has been shown in several studies. In this study we aim to look at the expression of calcium channel subunits in GAERS and non epileptic control Wistar rats.

MATERIALS & METHODS: To analyze the protein levels of calcium channel subunits we performed Western blot using polyclonal antibodies specific for the α_1G and α_1I calcium channel subunits. The cortex and hippocampus were dissected from brains of GAERS (n=4) and non-epileptic control Wistar rats (n=4).

RESULTS: We found increased calcium channel α_1G subunit protein levels in the cortex and hippocampus from GAERS compared with control Wistar rats. The other calcium channel subunit α_1I protein levels were also increased in the cortex and hippocampus from GAERS.

CONCLUSION: These results have shown that enhanced expression of T-type calcium channel subunits may contributes to epileptic phenotype in this strain. Further experiments will be performed to investigate the implication of other calcium channel subunits.

Keywords: GAERS, T-type calcium channels, Absence epilepsy

Approved by Marmara University Ethics Committee for animal experimentation.

P115

Genetik absans epilepsili sıçanlarda intraserebroventriküler U-92032 uygulamasının diken dalga deşarjları üzerindeki etkisi

Mahluğa Jafarova, Hasan Raci Yananlı, Halil Eren Sakallı, Filiz Onat

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Istanbul

AMAÇ: Absans epilepsi EEG’de diken dalga deşarjlarının (DDD) eşlik ettiği, kısa süreli bilinç kaybıyla seyreden nonkonvulsif jeneralize nöbetlerle karakterizedir. Absans epilepsi nöbetlerinin tipik EEG bulgusu olan diken-dalga aktivitesinde, eksitator uyarı kortekste başlar ve talamus bu uyarıyı organize eder. DDD’lerin oluşmasında düşük eşikli kalsiyum akımlarının talamokortikal nöronların ateşlemesini etkilemesinin rol oynadığı düşünülmektedir. Strazburg Kaynaklı Genetik Absans Epilepsili Sıçanlar (GAERS) insan absans epilepsisinin klinik ve farmakolojik özelliklerini paylaşan, iyi tanımlanmış bir hayvan absans epilepsi modelidir. Bu çalışmanın amacı yeni bir Ca^{2+} kanal blokörü olan U-92032’nin intraserebroventriküler (İSV) uygulamasının GAERS’lerdeki etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Deneylerde 5-12 aylık GAERS’ler kullanılmıştır. Deneklerin kafataslarında bilateral frontal ve parietal korteksin üzerindeki ekstradural yüzeye kayıt ve toprak elektrodu olarak paslanmaz çelik vidalar yerleştirildi. Sıçan beyin atlasından (Paxinos ve Watson) bregma referans kabul edilerek alınan koordinatlara göre lateral ventriküle kılavuz kanül, stereotaksik cerrahi ile yerleştirildi. Elektrodlar izole edilmiş kablolarla EEG kaydının yapılacağı mikrokonnektöre bağlandı. Cerrahiden bir hafta sonra deneklere İSV olarak U92032 (100 ve 250 nM; dimetilsülfoksit içinde çözöldü ve salinle seyreltildi) uygulandı. Sistemik uygulamadan bir saat önce başlayarak 7 saat süreyle kesintisiz EEG kaydı alındı ve DDD’ler toplam süre, sayı ve ortalama sürelerine göre 20 dakikalık zaman dilimleri içinde değerlendirildi.

BULGULAR: U-92032’nin 100 ve 250 nM enjeksiyonlarını takiben toplam DDD süresi, sayısı ve ortalama DDD süresinde anlamlı bir azalma gözlemlendi.

SONUÇ: GAERS’lere ISV U-92032 uygulamasını takiben DDD sayısı ve süresinin doza bağımlı olarak azalması, U-92032’nin antiabsans bir ajan olma potansiyelini gösterir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsisi, Diken dalga deşarjları, GAERS, Kalsiyum kanal blokörü

U-92032, Pfizer Inc. tarafından sağlanmıştır.

The effect of intracerebroventricular U-92032 injections on spike-and-wave discharges in genetic absence epilepsy rats from Strasbourg

OBJECTIVES: Absence epilepsy is characterized by generalized non-convulsive seizures with loss of consciousness and spike-and-wave discharges (SWDs) in the EEG. Low-threshold Ca^{2+} currents have been suggested to underlie the firing of thalamocortical neurons during SWDs in absence epilepsy. Genetic absence epilepsy rats from Strasbourg (GAERS) is a well defined animal model of absence epilepsy sharing pharmacologic and many clinical characteristics of absence epilepsy in human. The aim of this study was to investigate the antiabsence effect of intracerebroventricular (ICV) U-92032, a novel Ca^{2+} channel blocker, and the possible mechanisms of its action.

MATERIALS & METHODS: Experiments were carried out with male GAERS animals, aged 5-12 months. U-92032 (100 and 250 nM; dissolved in dimethylsulfoxide and diluted with saline) was given to the lateral ventricle through the implanted guide cannulas. Electrical activity of cortex was recorded 1 hour before and 6 hours after each injection. The total duration of SWDs, the number and the mean durations of SWD complexes, were analyzed over 20-min periods.

RESULTS: A significant dose dependent decrease in cumulative duration, number and mean durations of SWD complexes were observed after ICV administration of 100 and 250 nM U-92032.

CONCLUSION: The suppression of SWDs in GAERS by ICV injection of U-92032 shows that U-92032 is value as an antiabsence agent.

Keywords: GAERS, Absence epilepsy, T- type calcium channels

U-92032 was provided by Pfizer Inc.

P116

Wistar sıçanlarda kronik gama-butirolakton uygulanmasının uzun süreli etkisi*Tuğba Karamahmutoğlu¹, Nihan Çarçak², Filiz Onat¹*¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul²İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul¹Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Istanbul, Turkey²Istanbul University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Absans epilepsi, elektroensefalogram (EEG)'da 3-4 Hz'lik diken-ve-dalga deşarjları (DDD) ile karakterize ve bilinç değişikliklerinin eşlik ettiği, idiyopatik, nonkonvülsif bir epilepsi türüdür. Bu çalışmanın amacı, gama-butirolakton (GBL) uygulanması ile Wistar sıçanlarda oluşturulan kimyasal absans epilepsi modelinde, GBL'nin kronik uygulanmasıyla oluşan EEG değişikliklerini ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Yetişkin erkek Wistar sıçanlara (n=12), stereotaksik cerrahi ile bilateral kortikal kayıt elektrotu implante edildi. Bir haftalık iyileşme süresinin ardından, günde iki kez olmak üzere 30 kez, 100mg/kg GBL intraperitoneal (i.p) enjeksiyonu uygulandı. Kronik GBL enjeksiyonlarını takiben, EEG kayıtları (PowerLab 8S System / Chart v.7) alındı. Spontan DDD'leri görüntülemek amacıyla, enjeksiyon yapılmadan geçen haftasonlarını takiben Pazartesi sabahları 90 dakika boyunca EEG kaydı alındı. Veriler, ortalama±standart sapma olarak ifade edildi ve istatistiksel olarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi.

BULGULAR: Cuma akşam seansından sonra, pazartesi sabahı alınan 90 dakikalık bazal EEG kaydında, spontan bilateral senkronize DDD'ları görüntülendi. Üç haftalık deney süresi boyunca spontan DDD'ların kümülatif süreleri artış gösterdi. Birinci haftasonunu takiben alınan 90 dakikalık kayıta, toplam spontan DDD süresi 2.8 ± 1.6 saniye ve üçüncü haftasonu 7.2 ± 3.6 saniye olarak saptandı. Yapılan istatistiksel analiz, üçüncü haftasonundan sonra görüntülenen spontan DDD'ların kümülatif sürelerinde anlamlı bir artış olduğunu ortaya koydu.

SONUÇ: Bu çalışmada, tekrarlanan enjeksiyonlar sonucu zaman içerisinde, spontan SWD sayı ve sürelerinde görülen artış, sistemik uygulamada GBL etkisinin uzun süreli olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Gama-butirolakton, Spontan DDD, EEG

Long term effect of chronic gamma-butyrolactone administration in wistar rats

OBJECTIVES: Absence epilepsy is an idiopathic, non-collusive form of epilepsy characterized by 3-4 Hz spike-and-wave discharges (SWDs) in electroencephalography (EEG). Each SWD is accompanied by immobility and interrupted consciousness. The aim of this study was to determine EEG changes with systemic administration of GBL in Wistar rats which is a model of the chemical absence seizures.

MATERIALS & METHODS: Adult male Wistar rats (n=12) were implanted with bilateral cortical recording electrodes under stereotaxic surgery. After recovery period for one week, rats were given 100mg/kg GBL intraperitoneal (i.p.) twice daily over the course of 30 injections. In order to monitor spontaneous SWDs, EEGs were recorded for 90 minutes on subsequent Monday mornings after the injection free weekends. Results are expressed as mean $\pm$ S.E.M. Statistical analysis of the data was done by analysis of one way variance (ANOVA).

RESULTS: After the last injection of the week on Friday, SWDs were monitored for 90 min in basal EEG recording on subsequent Monday morning. Over the course of three weeks, cumulative durations of spontaneous SWDs were increased. The cumulative duration of spontaneous SWD was 2.8 ± 1.6 after the first weekend and 7.2 ± 3.6 after the third weekend. There was a significant increase in the cumulative duration of spontaneous SWDs monitored after the third weekend.

CONCLUSION: In this study, there was a time-dependent increase in the duration of spontaneous SWDs due to repeated injections of GBL.

Keywords: Gamma-butyrolactone, Spontaneous SWD, EEG

P117

Wistar sıçanlarda intraserebroventriküler nimodipin uygulamasının "kindling" in sebep olduğu lokomotor aktivite değişikliği üzerine etkisi*Halil Eren Sakallı, Betilay Topkara, Mahluga Jafarova, Rezzan Gülhan-Aker, Demet Akın, Hasan Raci Yananlı, Kemal Berkman*

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Temporal lobdan köken alan nöbetler de dahil olmak üzere, epileptik nöbetler sonrasında davranış değişikliklerinin görüldüğü bilinmektedir. "Kindling", hayvan çalışmalarında geçerliliği onaylanmış bir temporal lob epilepsisi modelidir. Çalışmanın amacı "kindling" geliştirilmiş hayvanlarda, elektriksel uyarı ile tetiklenen nöbetler sonrasında oluşan davranış değişikliklerinin lokomotor aktivite ölçümü ile değerlendirilmesi ve bir kalsiyum kanal blokeri olan nimodipinin intraserebroventriküler (İSV) uygulamasının bu süreçte olan etkisinin araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Deneyler 4-6 aylık, erkek ve dişi wistar sıçanlar üzerinde gerçekleştirildi. Sıçan beyin atlasından (Paxinos, Watson) bregma referans kabul edilerek alınan koordinatlara göre sıçanların sağ bazolateral amigdalasına (AP: -2,6, L: -4,8, V: 8.5 mm) bipolar uyarı elektrodu ve lateral ventriküllerine (AP: -1, L: +1,5, V: 3,5 mm) kılavuz kanül, stereotaksik cerrahi ile yerleştirildi. Elektriksel uyarı seansları başlamadan önce tüm sıçanların bazal lokomotor aktiviteleri ölçüldü. Sıçanlara birbirini tekrarlayan üç evre-5 nöbet geçirinceye kadar uyarı verildi. Üç kez evre-5 nöbet geçiren sıçanlar "kindled" kabul edildi. Uyarılar sırasında sıçanların kortikal elektriksel aktiviteleri gözlemlendi. "Kindled" olmuş hayvanlara yeni bir uyarı verilmesinden 20 dakika önce 2 µl nimodipin ISV olarak uygulandı (150 µg). Uyarı verilmesinin hemen ardından sıçanlar lokomotor aktivite kafesine konuldu ve 15 dakika süreyle lokomotor aktivite ölçümü yapıldı.

BULGULAR: Kindled sıçanlarda elektriksel uyarıyla tetiklenen nöbetler sonrasında, uyarı öncesinde İSV nimodipin uygulanan sıçanların lokomotor aktivite ve art deşarj sürelerinde azalma gözlenirken nöbet derecelerinde bir gerileme gözlenmedi.

SONUÇ: "Kindled" geliştirilmiş sıçanlarda ISV nimodipin uygulamasının elektriksel uyarıyla tetiklenen nöbetler sonrasında gelişen lokomotor aktivite değişiklikleri üzerine olan etkisi, nimodipinin epilepsi hastalarında nöbetler sonrasında gözlenen davranış değişikliklerini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kindling, Locomotor aktivite, Nimodipin

The effect of intracerebroventricular nimodipine injections on kindling induced locomotor activity changes in wistar rats

OBJECTIVES: It is known that following different types of seizures, including those seen in temporal lobe epilepsy, postictal behavioral changes occur. Amygdaloid kindling is a validated animal model of temporal lobe epilepsy. The aim of this study was to evaluate postictal behavioral changes induced by amygdaloid kindling, and the effect of intracerebroventricular (ICV) nimodipine, a Ca^{2+} channel blocker, on this processes, by measuring locomotor activity.

MATERIALS & METHODS: Experiments were carried out with male and female wistar rats, aged 3-6 months. All experimental procedures were approved by the local ethical committee. A bipolar electrode stereotactically implanted in the right basolateral amygdala and a guide cannula implanted into the lateral ventricle of each rat, according to the coordinates taken from the rat brain atlas (Paxinos, Watson). All rats were tested for baseline locomotor activity before the stimulation sessions began. Rats were electrically stimulated until they had 4 successive grade 5 seizures. During stimulus sessions, cortical electrical activity was assessed by EEG. 20 minutes before the last stimulation, nimodipine (150µg/2µl; dissolved in dimethylsulfoxide) were given to the lateral ventricle through the implanted guide cannulas. Rats were then tested for locomotor activity after the stimulus.

RESULTS: In the kindled rats, locomotor activity measurements showed a decrease in the activity following the stimulation induced seizures. Following ICV nimodipine administration before the electrical stimulus, this decrease in locomotor activity was higher. A decrease in the after discharge duration, but not in seizure grade, has also been observed during the stimulus induced seizures following nimodipine administration.

CONCLUSION: The effect of ICV nimodipine on the kindling induced locomotor activity changes suggests that nimodipine might influence postictal behavioral changes in epilepsy patients.

Keywords: Kindling, Locomotor activity, Nimodipine

P118

Wistar ve genetik absans epilepsili sıçanlarda kainik asit ile indüklenen status epileptikus sonucu oluşan nörodejenerasyon

Ümit S. Şehirli¹, Özlem Sarıöz¹, Kutluhan Tezcan², H. Eren Sakallı², Yusuf Özgür Çakmak¹, Filiz Onat², Rezzan Gülhan-Aker²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

¹Marmara University, School of Medicine, Department of Anatomy, Istanbul, Turkey

²Marmara University, School of Medicine, Department of Pharmacology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı amigdala bölgesine yapılan kainik asit enjeksiyonunun tetiklediği status epileptikus takiben Genetik Absans Epileptik Sıçanlar-Strasbourg (GAERS) ve kontrol Wistar sıçanlar arasındaki nörodejeneratif değişikliklerin, fluorojade-B boyama yöntemi kullanılarak karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Yetişkin erkek GAERS (n=10) ve Wistar (n=10) sıçanlarında status epileptikus indüklemek için EEG kaydı altında intraamigdaloid kainik asit enjeksiyonu yapılmış ve oluşan davranış değişiklikleri deney süresince kaydedilmiştir. İlk motor nöbetten iki saat sonra intramusküler diazepam verilerek motor nöbetler durdurulmuştur. Kainik asit enjeksiyonundan bir hafta sonra hayvanlar kurban edilip beyinleri çıkarılmıştır. 20µ kalınlığında seri kesitler alınıp fluorojade-B ve Nissl boyamaları yapılmıştır. Kesitler kalitatif olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Kainik asit enjeksiyonunu takiben tüm hayvanlarda status epileptikus gelişmiştir. Limbik nöbetlerin başlangıç süresi her iki grupta benzer olmakla birlikte motor nöbetlerin başlangıcı GAERS grubunda anlamlı olarak gecikmiştir (GAERS, 65.1±9 dk; Wistar, 34.8±4.4dk; p<0.05). Gruplar arasında motor nöbet sayısı bakımından anlamlı fark bulunmamıştır (GAERS, 15.1±3.6; Wistar, 24.5±5.3). Wistar sıçanlarda somatosensoryel ve piriform korteksler, hipokampusun CA1, CA3 bölgeleri ile GAERS sıçanlarda somatosensoryel ve piriform korteksler, hipokampusun CA3 bölgesi, putamen, klavstrum bölgelerindeki fluorojade-B boyamada ipsilateral ve kontralateral hemisferler arasında anlamlı fark saptanmıştır. GAERS sıçanlarında klavstrum bölgesi haricinde, her iki grubun bütün kesitlerinde ipsilateral tarafta boyanma daha belirgindir. GAERS ve Wistar grupları içerisinde istatistiksel olarak farklılık sadece kontralateral hipokampusun CA1 bölgesinde gözlenmiştir. Burada GAERS grubundaki boyanmalar daha belirgindir. Her iki grupta da motor korteks korunmuştur.

SONUÇ: Gruplar arasında nörodejeneratif değişiklikler ile nöbet şiddetleri arasında korelasyon bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, GAERS, Fluorojade B, Anatomik bağlantılar, Kainik asit

Neuronal degeneration following kainic acid induced status epilepticus in wistar and genetic absence epileptic rats

OBJECTIVES: The aim of this study was to compare neurodegenerative changes following intraamygdaloid kainic acid induced status epilepticus in Genetic Absence Epileptic Rats from Strasbourg (GAERS) and nonepileptic control Wistar animals, using fluorojade-B staining.

MATERIALS & METHODS: Adult male GAERS (n=10) and Wistar rats (n=10) received intraamygdaloid kainic acid injections to induce status epilepticus. EEG and behavioral changes were recorded through the experiments. Intramuscular diazepam was used to stop the seizures two hours after the first motor seizure. One week after the kainic acid injection animals were sacrificed and the brains were removed. 20µ sections were taken and processed for fluorojade-B and Nissl staining. Staining was evaluated qualitatively.

RESULTS: Status epilepticus developed in all animals following kainic acid injections. Onset of limbic seizures were similar in both groups. However, motor seizures were significantly delayed in GAERS (GAERS, 65.1±9 min; Wistar, 34.8±4.4min; p<0.05). The number of motor seizures did not show statistically significant difference (GAERS, 15.1±3.6; Wistar, 24.5±5.3). Statistically significant differences were observed between contralateral and ipsilateral sides of somatosensory and piriform cortices, CA1 and CA3 regions of hippocampus in Wistar rats; somatosensory and piriform cortices, CA3 region of hippocampus, putamen and claustrum in GAERS. The staining was prominent ipsilaterally in both groups except claustrum in the GAERS. The only statistically significant difference between two groups was in the contralateral CA1 region of hippocampus where GAERS had dense staining. Motor cortex was not affected in both groups.

CONCLUSION: There was no correlation between neurodegenerative changes and severity of seizures in both groups following intraamygdaloid kainic acid injection.

Keywords: Epilepsy, GAERS, Fluorojade B, Anatomic connections, Kainic acid

P119

Voltaj bağımlı kalsiyum kanal α -1G altünite ekspresyonunun genetik absans epilepsili sıçanlarda değerlendirilmesi*Demet Akın¹, Sema Ketenci², Serap Sırvancı³, Filiz Onat²*¹İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul¹Istanbul Bilim University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Istanbul, Turkey²Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Istanbul, Turkey³Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: T tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanalları absans epilepsy etyopatogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Talamokortikal döngü genetik absans epilepsili sıçanlarda (GAERS) diken-dalga deşarjlarının ortaya çıkmasında önemli bir bölgedir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmada beyin kesitlerinde hipokampus (CA1, CA3, dentate gyrus), lateral and medial thalamic bölgeler, globus pallidus ve striatumda kalsiyum kanal α -1G alt ünitesinin ekspresyonu immunohistokimyasal olarak incelenmiştir. Kontrol Wistar sıçanlar (n=5) ve GAERS sıçanlardan (n=4) anestezi ve perfüzyon sonrasında çıkarılan beyinlerden 40 mm kalınlığında kesitler alınmıştır. Bu beyin kesitleri kalsiyum kanal α -1G alt ünitesine karşı primer antikör ile inkübe edildikten sonra sekonder antikora maruz bırakılmıştır. Daha sonra peroksidaz aktivitesi % 0.03 3-3-diaminobenzidin (DAB) ile görünür hale getirilmiştir. Semi-kantitatif skorlama sonrasında sonuçların istatistiksel analizi unpaired t testi ile yapılmıştır.

BULGULAR: Sonuçlar değerlendirildiğinde GAERS sıçanlarda α -1G alt ünitesinin immuno boyanmasının lateral talamik bölgelerde Wistar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak azaldığı saptanmıştır. İncelenen diğer beyin bölgelerinde her iki grup arasında farklılık saptanmamıştır.

SONUÇ: Lateral talamik bölgelerde azalmış kalsiyum kanal α -1G alt ünitesi absans nöbetlerin oluşmasında rol oynayan mekanizmalardan biri olabilir. Ayrıca diğer kalsiyum kanal alt ünitelerinin ekspresyonlarının da incelenmesiyle absans epilepsinin patofizyolojisinde kalsiyum kanallarının rollerinin aydınlatılmasına katkıda bulunulması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, Kalsiyum kanalları, Talamus

Evaluation of voltage-activated calcium channel α -1G subunit expression in genetic absence epilepsy rats

OBJECTIVES: T-type voltage-activated calcium channels play an essential role in the generation of absence seizures. It is well known that thalamocortical circuit is critically involved in the propagation of spontaneous spike and wave discharges (SWDs) in genetic absence epilepsy rats from Strasbourg (GAERS).

MATERIALS & METHODS: Calcium channel α -1G subunit expression was studied by immunohistochemical methods in the hippocampus (CA1, CA3, dentate gyrus), lateral and medial thalamic regions, globus pallidus and striatum of control Wistar rats (n=5) and GAERS (n=4). The brains were removed after perfusion and brain slices (40 μ m) were incubated with antibodies against calcium channel α -1G subunit. Peroxidase activity was visualized by 0.03 % 3-3-diaminobenzidine. We used semi-quantitative scoring and analyzed the data with unpaired t test.

RESULTS: We found decreased α -1G subunit immunolabeling in the lateral thalamic region of GAERS animals compared with control Wistar rats. No difference was observed in any of the other areas between Wistar rats and GAERS.

CONCLUSION: These results show that decreased calcium channel α -1G subunit expression in lateral thalamic regions may play a role in the mechanisms underlying absence seizures. Further experiments will be performed to investigate the expression of other calcium channel subunits.

Keywords: Absence epilepsy, Calcium channels, Thalamus

P120**Skopolamin uygulaması ve yem verilmesi ile aç farelerde gelişen konvulsiyonların monoaminerjik sistemlerle ilişkisi***Pınar Yamantürk-Çelik, Hanife Rahmanlar*

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Istanbul, Turkey

AMAÇ:

Bu çalışma, açlık sonrası skopolamin uygulanan ve yeniden yem verilen farelerde gelişen konvulsiyonların monoamin nörotransmitter sistemlerle ilişkisini araştırmak için planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Deney grupları, 18 saat aç bırakılan Balb/C erkek farelerde 3 mg/kg i.p. skopolamin injeksiyonundan 10 dakika önce noradrenerjik desipramin (20 mg/kg, i.p.), dopaminerjik GBR 12909 (5 mg/kg, i.p.) veya serotonerjik sitalopram (20 mg/kg, i.p.) uygulanarak oluşturulmuştur. Kontrol gruplarında serum fizyolojik çözeltisi droglarla eşit hacimde ve eşzamanlı uygulanmıştır. Hayvanların lokomotor aktiviteleri, skopolamin injeksiyonundan sonra 20 dk. boyunca 4 dk. aralarla 0 ile 3 arasında derecelendirilmiş ve her bir hayvan için toplam aktivite değeri elde edilmiştir. Bu süre sonunda yem verilen hayvanlar, gelişen konvulsiyonları değerlendirmek üzere 30 dk. süre ile izlenmişlerdir. Elde edilen değerler uygun olduğu yerde Mann-Whitney U-testi, Student'in t testi veya Fisher'in exact testi ile istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Konvulsiyon sıklığını, sitalopram anlamlı değiştirmezken, GBR 12909 artırmış, desipramin ise konvulsiyonları baskılamıştır. Skopolamin uygulaması sonrası gelişen lokomotor aktivite artışını, sitalopram etkilemezken GBR 12909 artırmış ve desipramin azaltmıştır.

SONUÇ: Bulgular, serotonerjik sistemin konvulsiyonlara katkısının olmadığını dopaminerjik ve noradrenerjik sistemlerin ise konvulsiyonların oluşumunda farklı rolleri olduğunu düşündürmektedir. Ancak, drogların lokomotor aktivite üzerine etkileri ile birlikte değerlendirildiğinde özgül olmayan mekanizmaların rolü incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Açlık, Fare, Skopolamin, Yem alımı, Konvulsiyon

The relation of monoaminergic systems to scopolamine-induced convulsions in fasted mice after food intake

OBJECTIVES: The purpose of the current study was to determine the role of monoaminergic neurotransmitter systems in scopolamine-induced convulsions in fasted mice following the food intake.

MATERIALS & METHODS: In experimental groups, Balb/C male mice fasted for 18 hours were administered 5 mg/kg dopaminergic drug GBR 12909 or 20 mg/kg noradrenergic drug desipramin or 20 mg/kg serotonergic drug citalopram i.p. 10 min before scopolamine (3 mg/kg, i.p.) injection. Control groups were pre-treated by saline simultaneously in equal volumes (10 ml/kg, i.p.). Locomotor activity of animals after scopolamine injection were evaluated over 4 min periods giving a value between 0 and 3 for each period and a total score was obtained for each mouse for the whole 20 min. The Mice re-fed in the 20th min following the scopolamine injection were observed for 30 min to assess the convulsions. Obtained values were analysed by Mann-Whitney u-test or Fisher's exact test or Student's t test whenever appropriate.

RESULTS: GBR 12909 increased and desipramine decreased the incidence of convulsions while citalopram did not alter significantly. Increased locomotor activity after scopolamine injection decreased and increased by GBR 12909 and desipramin respectively while citalopram had no effect.

CONCLUSION: The results suggest that dopaminergic and noradrenergic systems have different roles in promoting these convulsions while serotonergic system have no role. However, taking together with the effects of drugs on locomotor activity, the role of nonspecific mechanisms should be investigated.

Keywords: Fasting, Mice, Scopolamine, Food intake, Convulsion

P121

Oksitosinin pentilentetrazol ile oluşturulmuş konvülziyonu engelleyici etkisinin davranışsal ölçüm ve talamik EEG ile irdelenmesi*Oytun Erbaş, Vedat Evren, E. Saylav Bora, Egemen Kaya, Serdar Demirgören, Gönül Ö. Peker*

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İzmir

Ege University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Izmir, Turkey

AMAÇ: Oksitosinin (OKS) bilinen endokrin etkileri dışındaki nitelikleri yoğun araştırma konusudur. Biz, daha önce, OKS'nin sıçanda uyanık spontan amigdala EEG'sini baskıladığını ve deneysel diyabetik nöropatide periferik sinir ileti hızını iyileştirdiğini bildirmiştik. Bu çalışmada, OKS'nin antikonvülzan olabileceği sayılısı ile pentilentetrazol (PTZ) ile ayrı ayrı jeneralize ve absans nöbet oluşturduğumuz sıçanlarda, nöbetlerin davranışsal değerlendirmesi ve talamustan EEG kayıtları ile bu etkiyi araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM: 60 adet 8-12 haftalık Sprague Dawley erkek sıçanla 10 Grup (n=6) oluşturup, Grup 1 – 5'e sıra ile i.p. 10, 20, 40, 80 ve 120 U/kg OKS ve Grup 6'ya (kontrol) yalnız izotonik sodyum klorür (İSK) verdik. Beş dakika sonra, 70 mg/kg, i.p. PTZ ile hepsinde nöbet oluşturup, doz-yanıt eğrisini saptadık. Nöbet davranışını Racine Konvülziyon Ölçeği ile değerlendirip, absans nöbet oluşturan PTZ dozunu 35 mg/kg, baskılayıcı OKS dozlarını ise 80 ve 120 U/kg olarak belirledik. EEG'yi Biopac MP30 Sisteminde, sol posteriyör talamus çekirdeğine stereotaksi ile yerleştirilmiş bipolar elektrodlerden (AP: -3.6 mm, L: +2.8 mm, V: -5.0 mm; Paxinos) yazdırdık. Grup 7, 8, 9 ve 10'a sıra ile yalnız İSK, yalnız 35 mg/kg PTZ ve 80 ve 120 U/kg OKS + PTZ uyguladık. Sıçanları giderip, elektrot konumunun histolojik doğrulamasını yaptık. Traseleri, "Hızlı Fourier Dönüşümüne" dayanan "Güç Spektrumu Çözümlemesi" ile değerlendirip, EEG dalgalarının yüzde baskınlığını saptadık.

BULGULAR: OKS'nin 40 ve 80 U/kg dozlarda belirip ($p < 0.05$), 120 U/kg dozda maksimuma erişen güçlü antikonvülzan ($p < 0.005$) etkisini ve genelde, anlamlı düzeydeki delta artırıcı ve teta azaltıcı niteliğini ($p < 0.005$) açıkça gösterdik.

SONUÇ: Bulgularımız OKS'nin epilepsi sağaltımına yarayabilecek antikonvülzan potansiyeline işaret etmektedir. Bu etkinin özgül düzeneklerini aydınlatmayı hedeflemekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Talamik EEG, Oksitosin (OKS), Racine ölçeği, Absans nöbet, Jeneralize nöbet, Pentilentetrazol (PTZ)

Ege Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Oxytocin inhibition of pentylenetetrazole-induced convulsion and its identification by behavioral measurement and thalamic EEG in the rat

OBJECTIVES: Oxytocin's (OX) recently attributed features other than its well known endocrine effects have been on the agenda lately. We previously reported that OX suppressed spontaneous amygdala electrical activity and reversed nerve conduction velocity in experimental diabetic neuropathy in the rat. In this study, we hypothesized that OX might possibly exert anticonvulsant effect, and we investigated this in pentylenetetrazol (PTZ) induced generalized seizure and absence seizure rat model, identifying the action by behavioral measurement and thalamic EEG recordings.

MATERIALS & METHODS: Using 60 (8-12 week old) Sprague Dawley male rats, we set 10 groups (n=6 / group), administered i.p. 10, 20, 40, 80 and 120 U/kg OX to Groups 1-5, and saline only to Group 6 (control); 5 minutes later, we administered 70 mg/kg PTZ, and determined the dose-response ratio. Evaluating seizures by using Racine's Convulsion Scale, we determined the absence seizure inducing PTZ dose as 35 mg/kg, and the suppressive OX doses as 80 and 120 U/kg. We recorded EEG on the Biopac MP30 System by bipolar EEG electrodes implanted in the left nucleus of posterior thalamus using stereotaxy (AP: -3.6 mm, L: +2.8 mm, V: -5.0 mm; Paxinos). We administered saline only, 35 mg/kg PTZ only, and 80 and 120 U/kg OX plus PTZ to the Groups 7, 8, 9 and 10, respectively. We affirmed electrode location histologically following euthanasia. Processing recordings by "Power Spectral Analysis" using the "Fast Fourier Transform", we determined the percentage dominance of EEG waves.

RESULTS: The potent anticonvulsant effect emerging at 40 and 80 U/kg doses ($p < 0.05$) and peaking at 120 U/kg dose of OX, and its significant ($p < 0.005$) overall delta enhancing and theta attenuating effect ($p < 0.005$) were definitely demonstrative.

CONCLUSION: Our results suggest OX as a putative anticonvulsant in treating epilepsy. We aim to identify the specific mechanism mediating this action.

Keywords: Thalamic EEG, Oxytocin (OX), Racine scale, Absence convulsion, Generalized convulsion, Pentylenetetrazol (PTZ)

Approved by Ege University Animal Ethics Committee.

P122

Pentilentetrazol ile epilepsi oluşturulmuş erkek sıçanlarda uzamsal öğrenme, lokomotor aktivite ve araştırma davranışının incelenmesi*Seval Keloğlu¹, Nazan Dolu², Soner Bitiktaş¹, Cem Süer², A. Seda Artış²*¹Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri¹Erciyes University, Institute of Health Sciences, Department of Physiology, Kayseri, Turkey²Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri, Turkey

AMAÇ: Epilepsi tekrarlayan nöbetlerle karakterize olup nöronlarda hasara yol açan nörolojik bir bozukluktur. Özellikle hafıza işlevlerinde olmak üzere epilepsili hastalarda bilişsel bozukluklar sık görülür. Bu çalışmada, gūnaşırı pentilentetrazol (PTZ) enjeksiyonu ile epilepsi oluşturulmuş sıçanlarda uzamsal hafıza, lokomotor aktivite ve araştırma davranışının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda 2 aylık erkek Wistar sıçanlar kullanıldı. Sıçanlara, 19 gūnaşırı serum fizyolojik enjeksiyonu (kontrol grubu; n=9) ve PTZ (35mg/kg; i.p) enjeksiyonu (epileptik grup; n=11) uygulandı. PTZ enjeksiyonunu takiben 30 dk. gözlem yapılarak nöbet skorlaması yapıldı. 19. enjeksiyondan bir hafta sonra lokomotor aktiviteyi değerlendirmek için açık alan, araştırma davranışı için delikli tahta testi, uzamsal öğrenmeyi değerlendirmek için Y labirent testi yapıldı.

BULGULAR: Y labirentte ikinci gün epileptik grupta, kontrol grubuna göre eski kola giriş sayısı ($p<0.035$), eski kolda geçirilen süre ($p<0.013$) anlamlı olarak düşük, yeni kolda geçirilen süre ($p=0.000$) anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışma belleğini gösteren alternasyon yüzdeleri arasında gruplar arasında herhangi bir anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Açık alan testinde gruplar arasında herhangi bir anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Delikli tahta testinde epileptik grupta, kontrol grubuna göre deliğe kafa sokma sıklığının anlamlı olarak düşük olduğu saptandı ($p<0.001$).

SONUÇ: Epilepsinin çalışma belleği, uzamsal hafıza ve lokomotor aktivite üzerine anlamlı bir etkisi bulunmazken, araştırma davranışını azalttığı gözlenmiştir. Bu azalma, geçirdikleri nöbetlerden kaynaklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Y labirent, Açık alan, Delikli tahta

Investigation of spatial learning, locomotor activity and exploratory behavior in Pentylene-tetrazol-induced kindling male rats

OBJECTIVES: Epilepsy is a neurological disorder characterized with repeating seizures that cause damage of neurons. Epileptic patients show cognitive impairments specifically in memory functions. The aim of this study is to investigate spatial memory, locomotor activity and exploratory behaviour of rats with pentilenterazole (PTZ) induced epilepsy on alternate days.

MATERIALS & METHODS: In our study we used two months old male Wistar rats. Rats were injected serum physiologic as control group (n=9) and were kindled (35mg/kg; i.p) by PTZ injections to induce epilepsy (epileptic group; n=11) on alternate days for 19 days. Following PTZ injection animals were observed for 30 min and seizure was scored. After a week from the last injection, we used open field, hole board and Y-maze to assess locomotor activity, exploratory behavior and spatial learning, respectively.

RESULTS: At Y-maze test, according to second day performances, number of entries ($p<0.035$) to old arm and time spent in old arm ($p<0.013$) was significantly lower and time spent at novel arm ($p=0.000$) was significantly higher in epileptic group than control group. There was no significant difference between groups in terms of percentages of spontaneous alternation that indicates working memory ($p>0,05$). There was no significant difference between groups at open field ($p>0.05$). In the hole board test, number of head dips was significantly lower in the epileptic group compared with the control group ($p<0,001$).

CONCLUSION: Epilepsy caused no significant effect on working memory, spatial memory and locomotor activity. Exploratory behavior decreased in epileptic rats. This decreament may result from their seizures.

Keywords: Epilepsy, Y-maze, Open field, Hole board

P123

Penisilin modeli deneysel epilepside levetirasetamın epileptiform aktiviteye etkisi*Erquvan Arık¹, Fatih Sefil², Faruk Bağırıcı¹*¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Hatay¹ Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Samsun, Turkey² Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Hatay, Turkey**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda penisilin ile oluşturulan deneysel epilepsi modelinde Levetirasetam'ın (LEV) etkisini araştırmaktır.**GEREÇ ve YÖNTEM:** Deneylerde 150-250 gram ağırlıklarında 14 adet dişi albino Wistar sıçan kullanıldı. Sıçanlar, kontrol grubu ve deney grubu olarak ikiye ayrıldı. Urethan anestezisi altında sol somatomotor korteksleri açıldıktan sonra stereotaksik alete yerleştirilen kontrol grubundaki sıçanlara, 500 IU penisilin G intraserebroventriküler (i.c.v) olarak verildi. Deney grubundaki sıçanlara ise, penisilin G uygulamasından 60 dakika önce 40 mg/kg LEV intraperitoneal (ip) olarak verildi. Tüm bu işlemler esnasında hayvanlardan elektrokokortikogram (ECoG) kaydı alındı ve kayıt işlemine penisilin G enjeksiyonundan sonra da 180 dakika boyunca devam edildi. Deneyler tamamlandıktan sonra kontrol grubu ve Lev grubunun tepe frekansları ve genlikleri değerlendirildi.**BULGULAR:** Kayıtlardan elde edilen veriler Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Her iki gruptaki tepe frekans ortalamaları 20, 30 ve 40. dakikalarda en yüksek seviyelerdeydi. Kontrol grubunda; bu dakikalardaki tepe frekans ortalamaları sırasıyla 164 ± 38.7 , 200.71 ± 32.66 ve 162.28 ± 24.22 olarak bulundu. Lev grubunda ise, aynı dakikalardaki değerler kontrol grubundan daha düşüktü (33 ± 8.31 , 44.42 ± 6.43 , 39.71 ± 6.86). LEV grubundaki tepe frekansları, kontrol grubuna göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Tepe genliklerinde ise, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).**SONUÇ:** Bu çalışmada Levetirasetam'ın tepe frekanslarını anlamlı olarak azalttığı görüldü ve penisilin modeli deneysel epilepside etkili bir antiepileptik olduğu sonucuna varıldı.**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, Penisilin, Sıçan, Levetirasetam

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. OMÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir.

Effect of levetiracetam on epileptiform activity in the experimental model of penicillin epilepsy**OBJECTIVES:** The aim of this study is to investigate the effect of levetiracetam (LEV) on penicillin induced experimental epilepsy model in rats.**MATERIALS & METHODS:** In the experiments, 14 female Wistar albino rats weighing 150-250 gram were used. The rats were divided into two groups, as control and experimental. 500 IU Penisilin G was injected intracerebroventricularly (i.c.v) to the rats in the control group, which were placed into the stereotaxic device after left somatomotor cortices were opened under urethane anaesthesia. 40 mg/kg LEV was given intraperitoneally (i.p) to the animals in the experimental group 60 minutes before penicillin application. Electrococtogram (ECoG) recordings were carried out during all these processes and lasted for 180 minutes after penicillin G injection. After the experiments were completed, spike frequencies and amplitudes of the control and experimental group were evaluated.**RESULTS:** Data obtained from the recordings were analyzed with Mann Whitney U test. Mean spike frequencies in both groups were at maximum levels in 20th, 30th and 40th minutes. In the control group spike frequency means in these minutes were found as 164 ± 38.7 , 200.71 ± 32.66 and 162.28 ± 24 respectively. In the LEV group the values in the same minutes were lower than the control group (33 ± 8.31 , 44.42 ± 6.43 , 39.71 ± 6.86). Spike frequencies in the LEV group have decreased compared with the control group and this reduction was statistically significant ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference in spike amplitudes.**CONCLUSION:** In this study we have shown that levetiracetam decreased spike frequency significantly and concluded that it is an effective antiepileptic agent in the penicillin model of experimental epilepsy.**Keywords:** Epilepsy, Penicillin, Rat, Levetiracetam

Approved by Animal Experiment Local Ethic Committee of Ondokuz Mayıs University. Supported by Scientific Research Project Committee of Ondokuz Mayıs University.

P124**Transplantasyon yapılmış astrositlerin nöbet duyarlılığı üzerine etkileri***Vedat Evren, Ayşegül Keser, Özlem Alkan-Yılmaz, Gönül Peker*

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Ege University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, İzmir, Turkey

AMAÇ: Epilepsinin oluşum süreci olan epileptojenez bugün için aydınlatılamamıştır ancak süreçte astrositlerin rolü daha sık tartışılır olmuştur. Çalışmamızda epileptojenez sürecinde astrositlerin hasar gördüğü ve işlevlerinin bozulduğu, bu nedenle ampirik yaklaşımla hipokampusa sağlıklı astrosit ekilmesinin nöbet eşiğini düşüren artmış ekstraselüler glutamat ve potasyum gibi faktörlerin etkisini azaltacağını ve nöbet eşiğinin tekrar yükseldiğini göstererek astrositlerin mekanizmada rol aldığını göstermeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada pentilentetrazol (PTZ) ile tutuşturulmuş sıçanlar kullanılmıştır (35 mg / kg, IP). Duyarlılaşma süreci sonunda kontrol grubunda (n=5) hipokampusa kültür vasatı, astrosit grubunda ise (n=6) $7 - 8 \times 10^4 / \mu\text{l}$ astroglial hücre ekilmiştir. Ekimi takiben 10 gün sonra gün aşırı 2 kıskırtma uygulaması yapılmış ve maksimum nöbet ortalamaları ile evre 3 nöbetin görülme süresi açısından gruplar karşılaştırılmıştır. 30 μm kalınlığında kesitler alınarak TIMM boyaması ile histolojik yapı değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Sonuçlarda astrosit grubunda kıskırtma dozunda maksimum gözlenen nöbet ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük çıkmıştır ($p<0.05$). Hem kontrol hem de astrosit gruplarında normal sıçanlara göre CA3 bölgesinde daha belirgin olacak şekilde nöron kaybı görülmüştür ($p<0.01$).

SONUÇ: Çalışmanın sonuçları önerme ile uyumaktadır ve daha yüksek denek sayısı ve daha düşük varyans ile tespit edilememiş farkların anlamlı hale gelebileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Kindling, Astrosit, Glutamat

Effects of transplanted astrocytes on seizure susceptibility

OBJECTIVES: The mechanisms underlying the epileptogenesis are yet to be identified; however the role of astrocytes is discussed more and more in the process. With the assumption of disfunctioning and damaged astrocytes causing hyperexcitability of the neural tissue by means of impaired glutamate and potassium uptake from extracellular matrix, we claim that the transplantation of healthy astrocytes into the hippocampus could result in an increase of seizure threshold.

MATERIALS & METHODS: We used TLE model to test our hypothesis and the TLE model was achieved by repetitive injections of pentilenterazole (PTZ) (35 mg / kg, ip). At the end of the kindling process the control group (n = 5) received culture medium and the astrocyte group (n = 6), received $7 - 8 \times 10^4 / \mu\text{l}$ astroglial cells via stereotaxic method into the hippocampal dentate gyrus. 10 days after the application, two challenge PTZ doses were applied one day apart and the maximum seizures were scored and compared between the groups. 30 μm thick sections were obtained for the histological experiments.

RESULTS: Comparison of the mean of maximum observed seizure stages between groups during challenge period showed significantly lower result in astrocyte group than the control group ($p<0.05$). Both groups represent significant neuron loss in dentate gyrus hilus and CA3 subregion compared to the naive rats ($p<0.01$).

CONCLUSION: The results of the study are consistent with the hypothesis in terms of seizure threshold and mossy fiber sprouting. Larger experimental groups could provide lower variances and stronger significant results.

Keywords: Epilepsy, Kindling, Astrocyte, Glutamate.

P125

Kaynak yerelleştirilmesi ile epileptojenik bölgenin belirlenmesi*Gülsüm Akdeniz, Mustafa Uzan, Seher Naz Yeni, Taner Tanrıverdi, Çiğdem Özkara*

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji ve Nöroşiruji Anabilim Dalı, İstanbul

Istanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Neurology Department, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Epilepsi cerrahisi ilaç tedavisine dirençli hastalar için tedavi seçeneklerinden biridir. Cerrahi öncesi planlamada nöbet oluşturan bölgelerinin yani epileptojenik alanın (EA) doğru belirlenmesi prognoz açısından büyük önem taşımaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Cerrahi öncesi değerlendirmede interiktal ve iktal video EEG, MRI, PET ve nöropsikolojik testler uygulanmaktadır. Standart sağlıklı deri EEG kayıtları kimi zaman yetersiz kalmakta veya yanlış bilgilendirme yapmaktadır. Oysa daha ileri niceliksel analiz metodları kullanılarak EA belirlenmesinde daha iyi sonuçlar elde edilebilir.

Bu çalışmada hastanın üç iç içe geçmiş homojen bölmelerden oluşan (beyin, kafatası ve kafa derisi) gerçek kafa modeli belirlendi. Doku bölütleme ve yüzey üçgenleştirme ASA yazılımı kullanılarak yapıldı. Beyin, kafatası ve kafa derisini oluşturan dokular arasındaki yüzey sınırları üç boyutlu MR görüntüleme verilerinden elde edildi. Yüzey elektrotları 10-20 sistemine göre yerleştirilerek, dört farklı geri yön çözümü (*MUSIC*, *LORETA*, *sLORETA*, *dipol fit*) kullanıldı.

20 yıldır kompleks parsiyel nöbetleri olan ve üçlü antiepileptik kullanmaya karşın haftada 2-3 nöbeti olan 31 yaşında erkek MRI ve PET incelemeleri negatif bir epilepsi hastasının sağlıklı deri VEEG iktal ve interiktal EEG data analiz edildi.

BULGULAR: Yüzey EEG verileri kullanılarak üretilen dört farklı geri yön çözümleri arasında ortalama 1 cm'lik fark olduğu gösterildi. *LORETA* elektriksel kaynak dağılımını uzaysal olarak yaygın bir biçimde gösterirken, *MUSIC* ve *dipol fit* dağılımı daha fokal odakları ortaya çıkarabilmiştir ki bu epileptogenezden sorumlu olabilir.

SONUÇ: Elde edilen kaynak lokalizasyonu bilgisi intrakraniyel kayıtlama yapılması düşünülen hastada EA'nın belirlenmesinde yardımcı olabilir. Bu bulgular subdural ve/veya derinlik elektrotların yerlerine ve sayısına karar vermede önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kaynak yerelleştirme, Geri yön çözümü, Epileptojenik alan, Epilepsi

EEG Kaynak yerelleştirimi konusunda bilgi aktarımı nedeniyle, Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği'nden Adil Deniz Duru ve Ahmet Ademoğlu'na teşekkür ederiz.

Determination of epileptogenic region using source localization

OBJECTIVES: Epilepsy Surgery is one of the treatment options for epilepsy patients resistant to drug therapy. The accurate determination of epileptogenic area before surgery has great importance for prognosis.

MATERIALS & METHODS: Presurgical evaluation, interictal and ictal video EEG, MRI, PET and neuropsychological tests are applied to all candidates for surgery. Standard scalp EEG recordings may sometimes provide insufficient or incorrect information. However, using more advanced methods of quantitative analysis can be helpful to achieve better results in the determination of epileptogenic zone (EZ).

In this study, patient's real head model which consists of 3 homogeneous layers inside each other (brain, skull, scalp) was determined. Surface segmentation and triangulation is done by using ASA software. Surface boundaries between tissues which constitute the brain, the skull and scalp are obtained from three dimensional MR image data. After placing surface electrodes according to 10-20 system on the scalp, brain waves were analyzed using ASA software with 4 different inverse solutions (*MUSIC*, *LORETA*, *sLORETA*, *dipole fit*).

Scalp VEEG ictal and interictal EEG data of a thirty-one year old man who has complex partial seizures for 20 years and has 2-3 seizures in a week despite having triple antiepileptic drug therapy and whose MRI and PET analyses are negative, was analyzed.

RESULTS: It is shown that there was an average of 1 cm difference between 4 different inverse solutions in surface EEG. *LORETA* revealed spatially smooth electrical source distributions whereas *MUSIC* and *dipole fit* methods were able to demonstrate more focal sources that may be responsible for epileptogenesis.

CONCLUSION: Knowledge obtained from EEG source localization may help determine the epileptic zone for the patient on whom an intracranial recording will be performed. These findings may play an important role for the locations and number of the subdural and/or depth electrodes after epilepsy surgery.

Keywords: EEG source localization, Inverse problem, Epileptogenic zone, Epilepsy

We acknowledge Adil Deniz Duru and Ahmet Ademoğlu from Bogazici University Institute of Biomedical Engineering for their introducing us to EEG Source Localization.

P126

Deneyisel olarak epilepsi oluşturulmuş fare beyinde radyofrekans radyasyonun nitrik oksit düzeyi üzerine etkisi

Meriç Arda Eşmekaya¹, Ayşe G. Canseven¹, Engin Yücel², Zuhal Aktuna³, Semih Keskil⁴, Nesrin Seyhan¹

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara,

²Başkent Üniversitesi, Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya

³Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

⁴Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, Kırıkkale

¹Gazi University, Department of Biophysics, Ankara, Turkey

²Baskent University, Department of Neurosurgery, Alanya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey

³Kırıkkale University, Department of Medical Pharmacology, Kırıkkale, Turkey

⁴Kırıkkale University, Department of Neurosurgery, Kırıkkale, Turkey

AMAÇ: Epilepsi beyinde bir grup sinir hücresinin anormal elektriksel deşarjlarına bağlı olarak geçici motor, duyu veya şuur bozukluğu olarak ortaya çıkan bir hastalıktır. Sinirsel ileti işleminde bir nörotransmitter olarak rol oynayan nitrik oksitin pek çok nörolojik rahatsızlığın gelişimi ve ilerlemesinde rol oynadığı bilinmektedir. Çalışmamızda radyofrekans radyasyon (RFR) maruziyetinin deneyisel olarak epilepsi atağı oluşturulmuş fare beyinde nitrik oksit düzeyi üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda 20–25 gramlık toplam 18 adet sekiz haftalık Swiss-Albino cinsi dişi fareler kullanıldı. Standart aydınlatma ve beslenme koşullarında bekletilen farelerde epileptik ataklar 60 mg/kg intraperitoneal Pentilenetetrazol (PTZ) uygulaması ile oluşturuldu. Kontrol grubuna (n=9) yalnızca PTZ uygulaması yapılırken, RFR grubuna ise (n=9) 60 dakika RFR uygulaması + PTZ uygulaması + 30 dakika RFR uygulaması yapıldı. Çalışmanın bitiminde hayvanlar ketamin ve ksilazin anestezisi altında ötenazi edildiler ve beyin dokuları çıkarıldı. Doku total nitrik oksit (NO) düzeyleri Griess yöntemi ile çalışıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak student t testi kullanarak değerlendirildi. p<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: RFR uygulamasının deneyisel olarak epilepsi indüklenmiş fare beyini dokularında NO düzeyleri açısından anlamlı bir artışa neden olduğu görüldü (p<0.05).

SONUÇ: Çalışmada elde ettiğimiz bulgular RF elektromanyetik alanlarının epilepsi atağı esnasında NO üretimini arttırdığını göstermektedir. Bu sonuçlar epilepsi atağı esnasında RFR'nin nitrojen serbest radikal üretimini artırarak epilepsi atağını şiddetlendirdiğine işaret edebilir.

Anahtar Kelimeler: Radyofrekans radyasyon, epilepsi, nitrik oksit.

Effects of radiofrequency radiation on nitric oxide levels in PTZ induced epileptic mouse brain

OBJECTIVES: Epilepsy is one of the most common neurologic disorders in which the patient experiences chronic abnormal bursts of electrical discharge in the brain. It may cause severe and continuous seizure activity. Nitric oxide (NO) is a neurotransmitter and overproduction of NO may play a role in chronic neurological disorders such as epilepsy. In this study we investigated the effects of RFR exposure on nitric oxide levels in mouse brain during epileptic seizure.

MATERIALS & METHODS: The study was carried out in accordance with national and international laws and approved by Local Ethics Committee of Gazi University. A total of 18 adult female Swiss albino mice weighing 25 – 35 g were used in the study. The epileptic seizure was induced by pentylenetetrazole (PTZ) injection 60 mg/kg intraperitoneally. Two groups were studied: Control group: RF off + PTZ treatment + RF off (RF -/-) (n=9) RFR group: RF on (1 hour)+ PTZ treatment + RF on (1/2 hour)(RF +/+) (n=9). At the end of the study, animals were sacrificed by injection of ketamine and xylazine combination and brain tissues were removed. Tissue total nitric oxide (NO) levels were obtained using the Griess assay. The results were analysed using Student's t test. The accepted level of significance was set at p < 0.05.

RESULTS: The level of NO increased significantly in the RF exposed brain tissues when compared to the control group (p<0.01).

CONCLUSION: The results of our study showed that RF electromagnetic fields may increase NO levels during epileptic seizure. This results may be an evidence that RFR is worsening the epileptic seizures by increasing nitrogen free radical formation.

Keywords: Radiofrequency radiation, epilepsy, nitric oxide

P127

Deneyisel epilepside sıçanlarda eritrositlerin mekanik özelliklerinde değişiklikler*A. Seda Artış, Erdem Başaran, Seval Keloğlu, Sami Aydoğan, Nazan Dolu*

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri, Turkey

AMAÇ: Epilepsi, tekrarlayan nöbetlerle karakterize ve beyinde reaktif oksijen türevlerinin artmasına yol açabilen kronik bir hastalıktır. Beyin gibi eritrositler de epilepsinin neden olduğu oksidan hasardan etkilenebilirler ve hemoglobinin otooksidasyonu ile oluşan oksijen radikallerine devamlı maruz kalırlar.

GEREÇ ve YÖNTEM: 16 sıçan epileptik grup ve kontrol grubu olmak üzere rastgele iki eşit gruba ayrılmıştır. Epilepsi, 38 gün süresince gūnaşırı yapılan i.p. pentilentetrazol enjeksiyonları ile oluşturulmuştur. Bu sürenin sonunda alınan kan örneklerinden eritrosit deformabilitesi, agregasyonu ve % ozmotik hemoliz tayinleri yapılmıştır.

BULGULAR: Eritrosit uzama indeksi ve % ozmotik hemoliz epileptik grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (her birinde $p<0.05$). Epileptik grupta agregasyon indeksi ise kontrol grubundan daha yüksek ölçülmüştür ($p<0.05$).

SONUÇ: Deney grubunda gözlenen deformabilitede azalma ve agregasyon indeksinde artma, epileptik nöbetlerin eritrositler üzerindeki olumsuz etkisini göstermektedir. Ayrıca eritrositlerdeki oksidan hasarın mekanik bozulmanın yerleşmiş mekanizmalarından biri olduğu ve epileptik nöbetlerin eritrosit antioksidan enzim aktivitelerinde azalmaya yol açabileceği bilinmektedir. O halde mevcut çalışmanın bulgularının epileptiklerde oluşan oksidan-antioksidan değişikliklerine bağlı olarak gözlemlendiğini öne sürmek mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Pentilentetrazol, Eritrosit deformabilitesi, Eritrosit agregasyonu, ozmotik hemoliz

Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Changes in mechanical properties of erythrocytes in experimental epilepsy in rats

OBJECTIVES: Epilepsy is a chronic disorder characterized by recurrent seizures which can increase the content of reactive oxygen species generation in the brain. Erythrocytes like the brain may be vulnerable to oxidative stress induced by epilepsy and are exposed to oxygen radicals continuously generated via the autooxidation of hemoglobin. This is the first study aiming to investigate rheological properties of erythrocytes in epilepsy induced by multiple injections of pentylentetrazol.

MATERIALS & METHODS: Experimental procedures were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of Erciyes University. 16 rats were randomly divided into two equal groups: epileptic and control. Epilepsy was induced by i.p. pentylenetetrazol injections every second day for 38 days. At the end of this period, erythrocyte deformability, aggregation and % osmotic hemolysis were determined from blood samples.

RESULTS: Erythrocyte elongation index and % osmotic hemolysis were found to be significantly lower in epileptic group than control (both $p<0.05$). Aggregation index of the epileptic group were higher than that of the control group ($p<0.05$).

CONCLUSION: Decrease in the deformability and increase in the aggregation index observed in the experimental group reflect a negative effect of the epileptic seizures on the erythrocytes. It is also known that oxidative damage in erythrocytes is one of the well established mechanisms of mechanical impairment and epileptic seizures may cause decreased erythrocyte antioxidant enzyme activities. So, it is possible to speculate that the findings observed in the present study might depend on the changes in oxidant-antioxidant system occurring in epileptics.

Keywords: Epilepsy, Pentylenetetrazol, Erythrocyte deformability, Erythrocyte aggregation, Osmotic hemolysis

Approved by the Ethical Committee of Erciyes University.

P128

İskemik optik nöropatili bir ergende deri kan akımı düzenleniminin fraktal analizi*Çiğdem Sel¹, Ferhan Esen², Hamza Esen², Tülay Kansu³, Banu Anlar¹*¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara¹Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Ankara, Turkey²Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Eskişehir, Turkey³Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Ankara, Turkey

AMAÇ: Oküler kan dolaşımının düzenlenimi ön kol derisindeki mikrodolaşımdan farklılık göstermekle birlikte aralarında ilişki olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Çalışmanın amacı, iskemik optik nöropatili (İON) ve potansiyel olarak iskemik etiyojolojiyi temsil eden bir hastada deri kan akımını düzenleyen mekanizmalardan kusurlu olanları belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Deri kan akımı, kişiler yatar pozisyonda iken ön kolun volar bölgesinden laser Doppler flowmetre (LDF) ile kayıtlanmıştır. 15 dakikalık bazal kaydı lokal ısısal uyarana (42°C) karşı yanıtın gözlemlendiği ikinci bir 15 dakikalık kayıt izlemiştir. Bu LDF zaman serileri bir fraktal analiz (detrended fluctuation analysis DFA) yöntemi ile analizlenerek hastadaki deri kan akımını düzenleyen mekanizmalar denk yaştaki (15 yaş) bir kontrol ile karşılaştırılmıştır. DFA, eğilimleri yok ederek bir zaman serisinin (LDF) fraktal korelasyon özelliklerini (α ölçek üsselleri) bulmada kullanılan bir yöntemdir.

BULGULAR: LDF sinyallerine DFA uygulandığında farklı α parametreleri elde edildi. Lokal kan akımı kontrol mekanizmalarına karşılık gelen üssel için $\alpha_L = 0.985 \pm 0.019$ değerini bulundu ve bu değer ısısal uyarana değişmedi. Bununla birlikte, hastada bulunan $\alpha_L = 0.793 \pm 0.016$ değeri kontrolle karşılaştırıldığında anlamlı şekilde küçüktü ($p < 0.001$). Periferik arteriyel sistemin kardiyak pulsasyonları mikrovasküler yapılara iletilmesini engelleme fonksiyonu (cushioning) ile ilgili üssel sağlıklı bireyde $\alpha_C = 1.488 \pm 0.020$ idi ve bu değer lokal ısısal uyarana artarak 1.637 ± 0.021 oldu ($p < 0.001$). Bunun tersine, bu üssel hastada $\alpha_C = 1.694 \pm 0.021$ değerine kadar zaten artmıştı ve lokal ısısal uyarana da değişmedi.

SONUÇ: Elde edilen bulgular hastada mikrovasküler endotel fonksiyon bozukluğunun yanı sıra periferik arteriyel sistem fonksiyonlarının da kusurlu olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: İskemik optik nöropati, Ön kol deri kan akımı, Detrended fluctuation analiz, LDF, Endotel fonksiyon bozukluğu

Fractal analysis of skin blood flow regulation in an adolescent with ischemic optic neuropathy

OBJECTIVES: Although the regulation of the ocular circulation might be different from forearm skin microvascular beds, there is evidence for a relationship between them. The aim of this study was to assess the impaired mechanisms of cutaneous blood flow regulation in a patient with ischemic optic neuropathy (ION), potentially representative of the condition of ischemic etiology.

MATERIALS & METHODS: Skin blood flow (SBF) was measured with a laser Doppler flowmeter (LDF) on the volar site of the forearm with the subjects in supine position. After 15 min baseline recording, local thermal stimulus (42°C) was applied for another 15 min to assess the reactivity of the skin microvascular beds, and LDF signal was recorded continuously. The regulatory mechanisms of SBF in patient were compared with the age-matched healthy control by studying the detrended fluctuation analysis (DFA) of LDF time series. DFA is a method used to find the fractal correlation coefficients (scaling exponents, α) of a time series (LDF) by filtering out trends.

RESULTS: DFA of a LDF signal yields different scaling exponents (α). We found $\alpha_L = 0.985 \pm 0.019$ for the scaling exponent corresponding to the local regulatory mechanisms of blood flow and it did not change with local heating in the control. However, $\alpha_L = 0.793 \pm 0.016$ was significantly smaller in the patient compared with control ($p < 0.001$). The scaling exponent that reflects the cushioning function of peripheral arterial tree was $\alpha_C = 1.488 \pm 0.020$ and was increased to 1.637 ± 0.021 with local heating in the control ($p < 0.001$). In contrast, this scaling exponent, α_C , was already increased to 1.694 ± 0.021 in the patient and it did not change significantly with local heating.

CONCLUSION: Our findings suggest that the local regulatory and the cushioning peripheral vascular functions are impaired in patient with ION.

Keywords: Ischemic optic neuropathy, Forearm skin blood flow, Detrended fluctuation analysis, LDF, Endothelial dysfunction.

P129

İskemik sıçan beyinde ERK/pERK ekspresyonlarının araştırılması*Melih Dağdeviren¹, Mesude İşcan², Pelin Kelicen-Uğur³*¹Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir²ODTÜ, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara³Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Ankara¹Ege University, Department of Biology, Faculty of Science, İzmir, Turkey²METU, Department of Biological Sciences, Faculty of Arts and Sciences, Ankara, Turkey³Hacettepe University, Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Ankara, Turkey

AMAÇ: İnme, ağır nörodejeneratif sonuçları olan önceden tahmin edilemeyen bir durumdur. Mitojene aktifleştirilmiş protein kinazlar ve hücre dışı sinyalle düzenlenen kinazlar (ERK) sinyal iletiminde görevlidir. Bu çalışmanın amacı karotid arterleri oklüde olmuş (CAO) sıçan beyinde ERK1/2 ekspresyonları ve fosforilasyonlarının zaman içinde nasıl değiştiğini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: 48 erkek Wistar sıçan (250–300 g) sekiz gruba rasgele ayrılmıştır. Gruplar reperfüzyon sürelerine göre (h saati, w haftayı, C kontrolü tanımlar): 24h-C, 24h-CAO, 1w-C, 1w-CAO, 2w-C, 2w-CAO, 4w C, 4w-CAO belirlenmiştir. Bilateral karotid arterler 10 dakika boyunca oklüde edilmiş ve bu sürede hipotansiyon oluşturulmuştur. Kontrol gruplarına gerçek olmayan operasyon uygulanmıştır. Beyinler çıkarılmış ve homojenize edilmiştir. Sitosolik ekstraktlarda ERK1/2, fosfo (p) ERK1/2 ve GAPDH proteinleri western blot ile incelenmiştir.

BULGULAR: Bir ve iki haftalık reperfüzyon süreleri sonunda ERK1 ekspresyonu anlamlı olarak artmıştır. ERK2 ekspresyonu sadece bir haftalık süreç sonunda artmış, ikinci haftada bu yükseliş kontrol grubu seviyesine dönmüştür. ERK1 in fosforile formu (pERK1), anlamlı olarak ikinci hafta sonunda artmıştır. ERK2' nin forforile formu (pERK2) ise hem birinci hem ikinci hafta sonunda kontrollerden anlamlı olarak yüksektir.

SONUÇ: ERK-pERK sinyalizasyonu nöroprotektif mekanizmalar için önemlidir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre, 24 saatlik reperfüzyondan sonra ERK-pERK sinyalizasyonu, iletimde rol almamaktadır. Fakat ERK-pERK yolu bir haftalık reperfüzyondan sonra aktive olmuştur. Akut faz sonrası, hem ekspresyonlardaki hem fosforilasyonlardaki artışlar rejeneratif mekanizmalarla ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: İskemi, Karotid arter oklüzyonu, ERK1/2, pERK1/2, Sıçan

Hacettepe Üniversitesi Hayvan Araştırmaları ve Etik Kurulunca onaylanmıştır (2002/63-5). ODTÜ Araştırma Fonunca desteklenmiştir (Proje No: BAP-07.02.2009.00.01).

Investigation of ERK/pERK expressions in ischemic rat brain cortex

OBJECTIVES: Stroke is an unpredicted case resulting in severe neurodegeneration. Mitogen activated protein kinase and extracellular signal-regulated kinase (ERK) take place in signal transduction. The aim of this study is to study how protein expressions and phosphorylation of ERK1/2 occur in carotid artery occluded (CAO) rat brain in a time course.

MATERIALS & METHODS: 48 male Wistar rats (250 – 300 g) were divided into eight groups randomly. Groups were categorized according to the reperfusion periods, (h represents hours, w represents weeks, and C represents control): 24h-C, 24h-CAO, 1w-C, 1w-CAO, 2w-C, 2w-CAO, 4w C, 4w-CAO. Bilateral carotid arteries were occluded for 10 minutes + hypotension was applied. Control groups were sham operated. Brains were removed and homogenized. In cytosolic extracts western blot analyses of ERK1/2, phospho (p) ERK1/2 and GAPDH were done.

RESULTS: ERK1 expression levels increased significantly after one and two weeks of reperfusion periods. ERK2 expression increased only after one week, the increase came back to control level after two weeks. Phosphorylation of ERK1 increased significantly after two weeks of reperfusion. Phosphorylation of ERK2 was significantly higher than controls after both one and two weeks of reperfusion periods.

CONCLUSION: ERK-pERK signaling is important for neuroprotective mechanisms. According to our results, after 24 hours of reperfusion, ERK-pERK signaling does not take place in signal transduction. However ERK-pERK pathway activated after one week of reperfusion. Increases in both expression and phosphorylation of these kinases after acute phase may be related to the regenerative mechanisms.

Keywords: Ischemia, Carotid artery occlusion, ERK1/2, pERK1/2, Rat

Approved by Hacettepe University Committee for Ethics in Animal Research (2002/63-5). Supported by METU Research Foundation (Project number: BAP-07.02.2009.00.01).

P130

PAI-1 4G/5G polimorfizmi inme ile ilişkili değil: Bir ön çalışma

Firdevs Eraslan¹, Sibel Benli¹, Hasibe Verdi², Minüre Kılınç Toprak¹, Yaprak Yılmaz², Ufuk Can¹, Yıldız Kaya¹, Fatma Belgin Ataç²

¹Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

¹Baskent University, School of Medicine, Department of Neurology, Ankara, Turkey

²Baskent University, School of Medicine, Department of Medical Biology, Ankara, Turkey

AMAÇ: Fibrinolitik sistemdeki bozukluk inme riski ile ilişkilidir. Plasminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) fibrinolitik sistemin ana bileşenidir ve transkripsiyonel düzeyde regüle edilmektedir. 4G alleli plazmadaki yüksek PAI-1 aktivitesi ile ilişkilidir ve aterosklerozu tetikleyen bir faktör olduğu bildirilmiştir. Ancak, serebrovasküler hastalık açısından sonuçlar çelişkilidir. Bu ön çalışmada inme ile PAI-1 4G/5G polimorfizmi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: PAI-1 4G/5G genotipleme 100 inme hastası ve normal popülasyonu temsil eden 100 sağlıklı kontrol örneğinde PCR-RFLP analizi ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: İnme ve inme alt gurupları ile kontrol örnekleri arasında PAI-1 genotipi dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

SONUÇ: İnmenin karmaşık ve multifaktöriyel doğası nedeni ile PAI-1 varyantlarının uygun çevresel ve moleküler faktörler ile birlikte inme riskinin gelişimini etkileyebileceği düşünülmektedir. İnmeye neden olabilecek moleküler yatkınlık faktörlerinin saptanması için aday genler ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar yeni tedavilerin geliştirilmesine yardımcı olabilir.

Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu KA08/29' nolu proje çerçevesinde gerçekleştirilmiştir.

PAI-1 4G/5G polymorphism is not associated with stroke: A preliminary report

OBJECTIVES: Impairment of fibrinolytic system may be particular relevance to the risk of stroke. Plasminogen activator inhibitor (PAI-1) is the central component of the fibrinolytic system and regulated at transcriptional level. The 4G allele was associated with higher plasma PAI-1 activity and reported as a promoting factor of atherothrombosis. But results for cerebrovascular disease have been conflicting. In this preliminary study the relation between PAI-1 4G/5G polymorphism and stroke was investigated.

MATERIALS & METHODS: The PAI-1 4G/5G polymorphism was genotyped by PCR-RFLP analysis in 100 stroke patients and 100 healthy control subjects, representative of the general population.

RESULTS: No significant difference in PAI-1 genotype distribution between neither the stroke nor the stroke subtypes and control subjects was observed.

CONCLUSION: We may speculate that PAI-1 variants may affect the development of stroke risk only in concert with other environmental and molecular factors due to the multifactorial and complex nature of stroke. Further studies with other genes are required for the identification of molecular predisposing factors for stroke that may help in the development of new treatments.

Supported by the Baskent University Research Fund (Project Number KA08/29).

P131

10 mm uzunluğundaki Y tüp yardımıyla yapılan hipoglossal-fasiyal anastomozun sinir oluşumu ve kollateral dallanmanın azaltılmasına katkısı

Umut Özsoy¹, Bahadır Murat Demirel¹, Arzu Hizay¹, Özlem Özsoy², Janina Ankerne³, Srebrina Angelova⁴, Levent Sarıkçıoğlu¹, Yaşar Uçar¹, Doychin N. Angelov³

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

³Köln Üniversitesi, Anatomi Enstitüsü, Köln, Almanya

⁴Köln Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Köln, Almanya

¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Antalya, Turkey

²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Antalya, Turkey

³Köln University, Anatomy Institute, Köln, Germany

⁴Köln University, Department of Otolaryngology, Köln, Germany

AMAÇ: Cerrahi gerektiren periferik sinir yaralanmalarının onarım sonuçları fonksiyonel açıdan genellikle yetersizdir. Çalışmamızda n.hypoglossus'un proksimal ucunun, n.facialis'in zygomatic ve buccal dallarına Y-tüp ile entübüle edilmesinin aksonal yol bulma, kas innervasyonu ve vibrissal hareketlerin kalitesi üzerine etkisini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Kırk sekiz inbred dişi sıçan kullanıldı. Y tüpü (izogenik abdominal aorta) yardımıyla yapılan hipoglossal-fasiyal anastomozda (HFA) n. hypoglossus'un proksimal ucu Y tüpün uzun bacağına, n. facialis'in buccal ve zygomatic dalları da tüpün kısa bacaklarına entübüle edildi. HFA Y-tüpün vibrissal motor performans, kollateral aksonal dallanmanın derecesi ve nöro-musküler kavşağın innervasyon paterni üzerine etkileri HFA-koaptasyon (direk dikim) metoduyla dördüncü ayın sonunda karşılaştırıldı.

BULGULAR: HFA-Y-tüp ile onarım metodu HFA-koaptasyonla karşılaştırıldığında, HFA-Y-tüpün kollateral dallanmayı istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı belirlendi (%21±7'den %11±6'ya). Nöro-musküler kavşakta poli innervasyonu azaltmadığı ve fonksiyonel iyileşmeyi sağlayamadığı gözlemlendi.

SONUÇ: Kesik sinir uçlarının Y tüp yardımıyla birleştirilmesinin, koaptasyonla meydana gelen baskıyı ortadan kaldırarak aksonal yol bulmayı kolaylaştırdığı düşünülebilir. Ancak vibrissal kasların biometrik analizlerinin fonksiyonel bir düzelmeyi işaret etmemesi, poli-nöronal innervasyonun fonksiyonel iyileşme üzerinde kollateral dallanmadan daha belirleyici bir rol oynadığını göstermektedir. Kas liflerinin poli innervasyonun aktiviteye bağımlı olması ve manipüle edilebilmesi sebebiyle, bu çalışmanın sonuçları HFA sonrası klinik olarak uygulanabilir ve etkili tedavilerin tasarlanması ve uygulanması umudunu doğurmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Motor nöron, Sinir onarımı, N. facialis, N. hypoglossus, Fonksiyonel iyileşme

Hypoglossal-facial anastomosis over a 10 mm gap bridged by a Y-tube-conduit enhances neurite regrowth and reduces collateral axonal branching at the lesion site

OBJECTIVES: The outcome of severe peripheral nerve injuries requiring surgical repair (transection and suture) is usually poor. Study's main objective is to test whether or not entubulation of the hypoglossal nerve into a Y-tube conduit connecting it with the zygomatic and buccal facial nerve branches would improve axonal pathfinding at the lesion site, quality of muscle reinnervation and recovery of vibrissal whisking.

MATERIALS & METHODS: Forty-eight young adult female inbred rats were used. For hypoglossal-facial anastomosis (HFA) over a Y-tube (HFA-Y-tube) the proximal stump of the hypoglossal nerve was entubulated and sutured into the long arm of a Y-tube (isogeneic abdominal aorta with its bifurcation). The zygomatic and buccal facial branches were entubulated and sutured to the short arms of the Y-tube. Restoration of vibrissal motor performance, degree of collateral axonal branching at the lesion site and quality of neuro-muscular junction (NMJ) reinnervation were compared to animals receiving HFA-Coaptation (no entubulation) after 4 months.

RESULTS: HFA-Y-tube reduced collateral axonal branching (from 21±7% to 11±6%). However it failed to reduce the proportion of polyinnervated NMJ and did not improve functional outcome when compared to HFA-Coaptation.

CONCLUSION: Elimination of compression by tightly opposed nerve fragments improved axonal pathfinding. However, biometric analysis of vibrissae movements did not show positive effects suggesting that polyneuronal reinnervation - rather than collateral branching - may be the critical limiting factor. Since polyinnervation of muscle fibers is activity-dependent and can be manipulated, the present findings raise hopes that clinically feasible and effective therapies after HFA could be soon designed and tested.

Keywords: Motor neuron, Nerve repair, Facial nerve, Hypoglossal nerve, Functional recovery

P132

Dorsal kök gangliyonu nöron kültürlerinde aksotomi izlenimleri*Nureddin Cengiz¹, Aydın Him², Gürkan Öztürk³, Ender Erdoğan⁴, Elif Kaval-Oğuz⁵*¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van³İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul⁴Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya⁵Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sinirbilim Araştırma Birimi, Van¹Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Histology and Embryology Department, Van, Turkey²Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Physiology Department, Van, Turkey³Istanbul Medipol University, Faculty of Medicine, Physiology Department, Istanbul, Turkey⁴Selcuk University, Faculty of Medicine, Histology and Embryology Department, Konya, Turkey⁵Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Neuroscience Research Unit, Van, Turkey

AMAÇ: Nöronların sitoplazmik uzantılarının hasarlanması durumunda perikaryonda ve hasar yerinin hem proksimal hem de distal kısmında çeşitli değişiklikler tanımlanmıştır. Akson hasarlanması sonrasında, kimi zaman geri dönüşümsüz dejeneratif yollar üzerinden nöronların ölümü gerçekleşirken, bu tür durumlarda büyük oranda kalsiyumun baş rol oynadığı çeşitli mekanizmalar sorumlu tutulmuştur. Ancak aksonal lezyonlar her zaman nöron ölümüne neden olmaz. Distal parçanın tekrar rejenere olması ile fonksiyon kayıplarının tekrar kazanılması da mümkündür. Bu çalışma kültür ortamında, dorsal kök gangliyonları nöronlarında aksotomi sonrasında proksimal dalların ve kesi uzaklığının hayatta kalmaya etkilerini araştırmak için planlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada ergin, Balb-C farelerinden elde edilen dorsal kök gangliyonlarının hücre kültürü protokolleri sonucu izolasyonu yapılan nöronlarının kültürleri kullanıldı. 48 saat sonra, kültüre edilen, farklı oranlarda aksonal dallanmalara sahip ve canlı nöronlardan farklı mesafelerden (50, 100, 150 mikrometre) lazer mikrodiseksiyon mikroskobu altında aksonal kesiler yapılarak zaman aralıklı mikroskopta 24 saat süreyle takibe alınarak 5 dakika aralıklarla görüntülendi.

BULGULAR: Yapılan değerlendirmeler sonucunda aksotomi mesafesinin perikaryona uzaklığı ile nöronların hayatta kalma oranları ve aksotomi yapılan noktanın proksimalindeki var olan aksonal dalların sayısının artması ile nöronların hayatta kalma oranları arasında doğru bir orantının olduğu gözlemlendi.

SONUÇ: Bu bulguların ışığı altında travmaların perikaryona olan uzaklıklarının ve proksimal dallarının varlığının nöronların hayatta kalmasında önemli bir etken olduğu ve hayatta kalan nöronların sayısının artması dolayısıyla kaybedilen nöronal fonksiyonların tekrar kazanılabilmesi ihtimalinin daha fazla olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dorsal kök gangliyonu, Hücre kültürü, Aksotomi, Nöron ölümü

Axotomy of cultured dorsal root ganglion neurons

OBJECTIVES: Changes occurring in the proximal and distal parts of the cut and changes in the soma after lesioning the cytoplasmic processes have been described. After axotomy neuronal death occurs often via irreversible degenerative pathways and mechanisms involving calcium are mostly responsible for the death. However axonal lesions do not always result in neuronal death. It is sometimes possible to reverse the functional loss by regeneration of the distal part. The aim of this study was to investigate the effects of proximal branches and the distance of the lesion on neuronal survival.

MATERIAL & METHODS: Isolated cell cultures were prepared from dorsal root ganglia of adult Balb-C mice. After 48 h culturing period, axons were transected with a laser micro dissection beam at different distances from soma (50, 100 and 150 micrometers). The cut axons were observed every 5 minutes for 24 h with time-lapse microscopy.

RESULTS: The findings showed that closer cuts from the soma resulted in a higher ratio of neuronal death. There was a relation between the presence and number of branches proximal to the site of the lesion and the ratio of neuronal survival.

CONCLUSION: The distance of the lesion from soma and the presence of proximal branches were important factors for neuronal survival and this would increase the chance of functional recovery from neuronal damage.

Keywords: Dorsal root ganglion, Cell culture, Axotomy, Neural death

P133

Omurilik yaralanmasına bağlı olarak mesanede oluşan değişikliklere alfa lipoik asidin etkisi

Arif Ekiz¹, Hale Z. Toklu¹, Zarife Nigâr Özdemir², Mehmet Erşahin³, Halil Tuğtepe⁴, Elif Demirören⁵, Derya Özşavcı⁶, Ayliz Velioğlu-Öğünç⁷, Dilek Akakin⁸, Demir Kıran⁸, Berrak Yeğen²

¹Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi, Samsun

⁴Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara

⁶Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

⁷Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İstanbul

⁸Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

¹Marmara University, School of Pharmacy, Department of Pharmacology, Istanbul, Turkey

²Marmara University, School of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

³Samsun Education and Research Hospital, Department of Neurosurgery, Samsun, Turkey

⁴Marmara University, School of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Istanbul, Turkey

⁵Hacettepe University, School of Medicine, Ankara, Turkey

⁶Marmara University, School of Pharmacy, Department of Biochemistry, Istanbul, Turkey

⁷Marmara University, Vocational School of Health Related Sciences, Istanbul, Turkey

⁸Marmara University, School of Medicine, Department of Histology and Embryology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Deneysel çalışmalar alfa lipoik asitin (LA) omurilik hasarına karşı nöron koruyucu etkilerini ortaya koymuştur. Klinikte omurilik yaralanması sonrasında en önemli komplikasyonlardan biri mesaneye ait sorunlardır. Bu nedenle omurilikte koruyucu olan LA'nın mesanede biyokimyasal, histolojik ve fonksiyonel değişikliklere etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Erkek Wistar albino sıçanlar (300 – 350 g); kontrol, spinal kord travmalı (SKT) ve SKT+ LA grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Travma oluşturmak için anestezi altında laminektomi yapılarak 10 g'lık ağırlık 10 cm yükseklikten T10 düzeyinde düşürülmüştür. Daha sonra sıçanlara α-LA (50 mg/kg/gün, ip) bir hafta süreyle verilmiştir. Sekizinci gün motor skorları değerlendirilerek fonksiyonel (izole organ banyosunda kasılma-gevşeme yanıtları), biyokimyasal (malondialdehid, MDA; glutatyon, GSH; sinir büyüme faktörü, NGF; kaspaz- 3, luminol ve lusigenin kemiluminesansı) ve histolojik incelemeler için mesane çıkarılmıştır.

BULGULAR: Mikroskopik incelemede SKT mesanenin detrusor kas tabakası kalınlığında anlamlı ($p > 0.001$) neden olduğu gözlemlendi. Karbakolle kasılma ve papaverinle gevşeme yanıtlarında anlamlı artışa neden olmuştur ($p < 0.05-0.001$). Mesane dokusunda SKT'de MDA, Kaspaz-3, luminol, lusigenin kemiluminesansı yükselirken, GSH ve NGF azalmıştır ($p < 0.05$). LA tedavisi bu değişikliklere bir miktar etkili olmakla birlikte ($p < 0.05-0.001$) motor fonksiyonları düzeltememiştir.

SONUÇ: Elde edilen bulgular LA'nın SKT sonucu bozulan mesane tonus kontrolünde ve oksidan hasarın azaltılmasında etkileri olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Lipoik asit, Omurilik yaralanması, Travma, Mesane, NGF, Kaspaz 3

Effects of alpha lipoic acid on spinal cord injury induced changes in the rat urinary bladder

OBJECTIVES: Alpha lipoic acid (LA) was shown to exert neuroprotection in spinal cord tissue following experimental trauma. Urinary bladder complaints are frequent in patients with spinal cord injury. Thus, the protective effects of LA on biochemical and histological changes in bladder as well as functional studies were assessed.

MATERIALS & METHODS: Wistar albino rats were divided as control, spinal cord injury (SCI), and LA (50 mg/kg/day, ip) treated SCI groups (SCI+ LA). The standard weight-drop (100 g/cm force at T10) method was used to induce a moderately severe SCI. One week after the injury, neurological examination was performed and the rats were decapitated. Bladder samples were taken for histological examination, functional (isolated organ bath) studies and for the measurement of biochemical parameters (malondialdehyde, MDA; glutathione, GSH; nerve growth factor, NGF; caspase-3, luminol and lucigenin chemiluminescences).

RESULTS: SCI caused a significant ($p < 0.001$) increase in the detrusor muscle thickness. It increased the contractility responses to carbachol and relaxation responses to papaverine ($p < 0.05-0.001$). There were also significant alterations in MDA, caspase-3, luminol and lucigenin chemiluminescences with concomitant decreases in NGF and GSH ($p < 0.05$). Although LA treatment improved biochemical, histological and functional (contractility and relaxation responses) changes ($p < 0.05-0.001$), it failed to lead to a significant recovery in the neurological function.

CONCLUSION: These results may indicate that LA may have a role in regulation of the bladder tonus via its antioxidant and anti-inflammatory actions.

Keywords: Lipoic acid, Spinal cord injury, Trauma, Bladder, NGF, Caspase 3

P134**Akson rejenerasyonunda SRF, Elk-1, Elk-p, Pea-3 SAP-1 ve proteinlerinin rollerinin araştırılması***Neşe Aysit¹, Gürkan Öztürk¹, Işıl Aksan-Kurnaz²*¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul²Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul¹Istanbul Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey²Yeditepe University, Faculty of Engineering and Architecture, Department of Genetics and Bioengineering, Istanbul, Turkey

AMAÇ: ETS transkripsiyon faktör ailesinden Elk-1, Elk-p, SAP-1, SRF ve Pea-3 sinir sisteminin çeşitli aşamalarında tespit edilmiştir. Bu çalışmanın amacı nörorejeneratif süreçlerde ETS transkripsiyon faktör ailesinin rollerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Fare arka kök ganglionları ayrıştırılarak primer duyu nöron kültürleri yapıldı. İnkübasyonun 48. Saatinde nöronların aksonları kesilmeden tespit edilerek Elk-1, Elk-P, Sap-1, SRF ve Pea-3 antikorları ile immünohistokimyasal olarak işaretlendi; konfokal mikroskopta görüntülendi.

BULGULAR: Flouresan boyanma parlaklığına göre belirlenen hücre gövdelerindeki Elk-1, Elk-p, SAP-1, SRF ve Pea-3 immünoaktivitelerinin uzattığı akson ağı ve dallanma sayısı ile herhangi bir korelasyon tespit edilmedi.

SONUÇ: Nöronların akson uzatmaları ile transkripsiyon faktörlerinin seviyeleri arasında herhangi bir ilişki tespit edilememiştir. Literatürde özellikle Pea-3'ün akson uzatması ve hedef doku innervasyonu ile ilişkileri göz önüne alındığında daha beklenmedik bir sonuç kültürdeki nöronların rejenerasyonu ile ilişkisinin bulunamaması oldu.

Anahtar Kelimeler: ETS transkripsiyon faktörleri, Elk-1, Elk-p, Pea-3, SAP-1

Investigation of roles of transcription factors Elk-1, Elk-p, Pea-3 SAP-1 and SRF proteins in axonal regeneration

OBJECTIVES: ETS domain transcription factors, such as Elk-1, phospho-Elk-1, SAP-1, SRF and Pea-3 have previously been shown to play critical roles in the nervous system. The aim of this study was to determine the role of ETS domain transcription factor family in the neuroregenerative processes.

MATERIALS & METHODS: Primary sensory neuron cultures were set up by dissociating mouse dorsal root ganglia. At the 48th hour of the incubation period cells were fixed and immunohistochemically labelled with Elk-1, p-Elk-1, SAP-1, SRF and Pea-3 antibodies without cutting the axons. They were visualized with confocal microscopy.

RESULTS: There was no correlation between the number of branching and axon network extended by immunoreactivity of Elk-1, p-Elk-1, SAP-1, SRF and Pea-3 found in cells of the soma which are determined according to flouresence staining and shining.

CONCLUSION: Axonal growth had no association with the level of transcription factors. Particularly the lack of correlation between Pea-3 and neuronal regeneration is unexpected on account of the literature findings about Pea-3 transcription factor's role in axonal branching and target tissue innervation.

Keywords: ETS transcription factors Elk-1, Elk-p, Pea-3, SAP-1

P135**Siyatik sinirin farklı hasar modellerinde sinirin morfolojik ve ultrastrüktürel analizi**

Bahadır Murat Demirel¹, Leyla Satır², Arzu Hizay¹, Gamze Tanrıöver², Umut Özsoy¹, Saffet Öztürk², Levent Sarıkçıoğlu¹, Necdet Demir², Nurettin Oğuz¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Antalya, Turkey

²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey

AMAÇ: Çalışmamızda sıçanda siyatik sinirin farklı hasar modelleri oluşturularak, bu modellerin siyatik sinir üzerindeki etkilerinin morfolojik ve ultrastrüktürel olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada toplam 110 adet dişi sıçan kullanılmıştır. Deney grupları, kontrol ve sham gruplarına ek olarak, ezi, tam kesi ve yarı kesi şeklinde oluşturulmuştur. Her deney grubunda 10 denek olacak şekilde kendi içerisinde postoperatif 48. saat, 14. gün ve 1. ay olmak üzere üç alt gruba ayrılmıştır. Ezi grubuna 30 saniye süreyle bir klemp yardımıyla ezi uygulanmıştır. Tam kesi grubunda, siyatik sinir, transvers yönde kesildikten sonra uç uca koapte edilmiştir. Yarı kesi grubunda ise sinir yarıya kadar kesildikten sonra kesik uçlar koapte edilmiştir. Operasyon öncesi ve sonrası siyatik sinir hasar alanı fotoğraflanmıştır. Postoperatif süre sonrasında deneklerden siyatik sinir örnekleri alınarak, elektron mikroskobu analizleri yapılmıştır.

BULGULAR: Elde edilen sonuçlara göre siyatik sinirde hasar modeline göre histolojik ve ultrastrüktürel olarak farklılıklar gözlemlenmiştir. Sinir kesisi uygulanan grupta daha az oranda remiyelinize sinir lifleri izlenirken, ezi grubunda daha iyi durumda olan sinir lifleri gözlenmiştir. Yarı kesi uygulanan grupta ise farklı alanlarda yerleşim görülen fasiküllerde dejenerasyon gözlenmiştir.

SONUÇ: Çalışmamız, farklı hasar modellerinin etkilerinin ortaya konulması ve değerlendirilmesi açısından oldukça önemli olup, elde edilen sonuçların ileride yapılacak olan çalışmalara temel oluşturabileceği kanaatindeyiz. Sinirin tam kesilmediği, yani parsiyel kesilerinde gözlenen ve farklı alanlarda yerleşim gösteren fasiküllerde dejenerasyon gözlenmesi siyatik sinirin internal topografisinin rejenerasyon sırasında önemli bir faktör oluşturduğunu kanıtlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Siyatik sinir hasarı, Ezi, Tam kesi, Yarı kesi, Sıçan

Morphological and ultrastructural analysis of different injury models of sciatic nerve

OBJECTIVES: The aim of the study was to produce different injury models on sciatic nerve and to examine the effects of different injury models from morphological and ultrastructural point of view.

MATERIALS & METHODS: A total number of 110 female rats were used. In addition to control and sham groups, the rest of animals were divided into 3 different experimental groups: crush, total cut and hemisection. Experimental groups were examined on postoperative 48th hour, 14th day and 1st month. The sciatic nerve was crushed 30 seconds by a clamp. In total cut groups, transvers sectioning and then coaptation was performed. In hemisection group, the sciatic nerve was cut transversely along the half of the width. All injury zones were photographed before and after the operation. After the postoperative period sciatic nerve samples were harvested and were processed for electron microscopical analysis.

RESULTS: According to our results, various histological and ultrastructural differences were observed on sciatic nerve according on the nerve injury model. Less number of remyelinated nerve fibers was found in the total cut groups; on the contrary we observed more and thick remyelinated fibers in the crush group. In the hemisection group, fascicular degeneration, located in different areas of the total area of the nerve, was observed.

CONCLUSION: Our study is of importance to reveal the effects of different injury models on sciatic nerve. Therefore, our data may yield a very important feature of peripheral nerve injury models and shed light to further studies in this field. Observing fascicular degeneration located in various areas in the hemisection groups reveals that internal topography of sciatic nerve is an important factor during regeneration.

Keywords: Sciatic nerve injury, Crush injury, Cut injury, Semi cut injury, Rat

P136

Melatoninin siyatik sinir ezi hasarı sonrasındaki etkisi*Yasemin Kaya¹, Fatoş Belgin Yıldırım¹, Levent Sarıkçıoğlu¹, Necdet Demir²*¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim dalı, Antalya²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim dalı, Antalya¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Antalya, Turkey²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Histology-Embryology, Antalya, Turkey

AMAÇ: Melatonin yüksek lipofilik karakterde olup kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçebilen nöronların tüm organellerini etkileyen bir bileşiktir. Bazı deneysel çalışmalarda melatoninin hidroksil ve peroksil radikallerine karşı olan güçlü antioksidant etkilerine sahip olduğu gösterilmiştir. Ratların deneysel yaralanmalarında belirgin sinir koruyucu etkisi farklı çalışmalarda gösterilmiştir. Melatoninin siyatik sinir ezi hasarı sonrası sinir koruyucu etkisine ultrastrüktürel ve fonksiyonel olarak bakmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda toplam 50 adet sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar 4 gruba ayrılmıştır, kontrol (n:10), placebo (n:10), ezi+ Melatonin (-) (n:15), ezi+ Melatonin (+) (n:15). Ezi sol arka ayağa uygulandı. Ezi piriformis kasının en alt kenarında siyatik sinir 30 sn süreyle klempe edilmesiyle yapıldı. Melatonin 6 hafta (42gün) süreyle 50mg/kg/gün intraperitoneal olarak uygulandı.

BULGULAR ve SONUÇ: Literatürde melatonin uygulamalarının ultrastrüktürel özellikler üzerine yararlı etkileri bildirilmiş olmasına rağmen periferik sinir yaralanmaları üzerine kombine bir analize (bizim bilgilerimize göre) raslanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Melatonin, TEM, Siyatik sinir

Effects of melatonin after blunt sciatic nerve injury: Ultrastructural and functional study

OBJECTIVES: Melatonin has high liposolubility and penetrates all cellular membranes, blood-brain barriers easily and shows its effects on all organelles of the neuron. Some experimental studies showed that melatonin has strong antioxidant effects against hydroxyl and peroxy radicals. Significant neuroprotection of melatonin on experimental spinal cord injuries in rats has been shown by different studies. The aim of our study is to show the neuroprotective effects of melatonin after blunt sciatic nerve injury from ultrastructural, and functional points of view.

MATERIALS & METHODS: A total number of 50 rats were included in the present study. Rats were randomly assigned to 4 groups: control (n:10), vehicle-treated (n:10), crush injury+ Melatonin (-) (n:15), crush injury+ Melatonin (+) (n:15). Crush injury was performed on the left hind limb. Crush was induced by clamping the sciatic nerve at the lower border of the piriformis muscle for 30 seconds. Melatonin administered groups were treated by intraperitoneal injection of 50mg Melatonin/kg/day for six weeks (42 days).

RESULTS & CONCLUSION: Although beneficial effects of Melatonin administration on ultrastructural properties have been reported in the literature, analysis of its combined effects on peripheral nerve injury has not, to our knowledge, been reported.

Keywords: Melatonin, TEM, Sciatic nerve, Crush injury

P137

Hiperbarik oksijen tedavisi omurilik hasarında etkili mi?*Taner Dağcı¹, Kamil Dayan², Mete Ertürk³*¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı ve Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir²TCSB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir³Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir¹Ege University, School of Medicine, Department of Physiology and Center for Brain Research, Izmir, Turkey²Izmir Bozyaka Training and Research Hospital, Department of Orthopaedic and Trauma Surgery, Izmir, Turkey³Ege University, School of Medicine, Department of Anatomy, Izmir, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmada, deneysel omurilik hasarında (OİH) uygulanan HBO (hiperbarik oksijen) tedavisinin iyileşme üzerindeki etkisi araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Sprague-Dawley cinsi 48 adet erkek sıçan kullanıldı. Gruplar HBO almayan OİH grup ve kontrolü ile ameliyat öncesi HBO uygulaması, ameliyat sonrası HBO uygulaması, ameliyat öncesi ve sonrası HBO uygulaması ile bunların her birinin sham kontrol grupları şeklinde hazırlandı. Omurilik örneklerinin biyokimyasal sonuçları ile sıçanların motor performansları karşılaştırıldı.

BULGULAR: Laminektomi ile OİH'li grup karşılaştırıldığında SOD, GPx, düzeylerinde anlamlı artma ($p<0.05$) NOS ve NO düzeylerinde ($p<0.05$) anlamlı azalma yapılan travmanın yeterli olduğunu göstermiştir. OİH; PreopOİH ile karşılaştırıldığında NOS ve NO düzeylerinde anlamlı artma ($p<0.05$), PostopOİH ile karşılaştırıldığında SOD düzeylerinde anlamlı azalma ($p<0.05$) NOS ve NO düzeylerinde anlamlı artma ($p<0.05$) bulundu, OİH ile PrepostOİH karşılaştırıldığında SOD ve GPx düzeylerinde anlamlı azalma ($p<0.05$) NOS ve NO düzeyinde anlamlı artma ($p<0.05$) bulundu, PreopOİH ile PostopOİH karşılaştırıldığında SOD düzeyinde anlamlı azalma ($p<0.05$) saptandı, PreopOİH ile PrepostOİH karşılaştırıldığında yine SOD düzeylerinde anlamlı azalma ($p<0.05$) bulundu, PostopOİH ile PrepostOİH karşılaştırıldığında ise GPx düzeylerinde anlamlı azalma ($p<0.05$) saptandı. BBB skorlamasına göre yapılan fonksiyonel iyileşmede ise OİH grubuna göre PostopOİH ve PrepostOİH'li gruplarda anlamlı düzelme ($p<0.05$) bulundu. Katalaz düzeylerinde ise hiçbir grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

SONUÇ: Sonuç olarak HBO uygulaması torakal spinal sinir hasarında biyokimyasal parametrelerde ve fonksiyonel iyileşmede yararlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: HBO, Omurilik hasarı, Superoksit dismutaz, Katalaz

Is hyperbaric oxygen therapy effective on the treatment of spinal cord injury?

OBJECTIVES: In this study, the effect of HBO (hyperbaric oxygen) therapy on healing in experimental spinal cord injury was addressed via the comparison of HBO's effectiveness with preoperative, postoperative or preoperative and postoperative administration.

MATERIALS & METHODS: 48 male Sprague-Dawley rats (200-250 gr.) were divided into eight groups. The spinal cord injury (SCI) was applied with an aneurysm clip placed at the T9-11 level. Biochemical results of spinal cord samples and functional healing of rats were compared.

RESULTS: When the laminectomy group was compared with the SCI group, the significant increase in SOD, GPx levels ($p<0.05$) and significant decrease in NOS and NO levels ($p<0.05$) indicated the adequacy of the trauma. When SCI and PreopSCI were compared, a significant increase ($p<0.05$) was detected in NOS and NO levels, while the comparison of SCI and PostopSCI revealed a significant decrease in SOD levels ($p<0.05$) and a significant increase in NOS and NO levels ($p<0.05$). The comparison of PreopOİH and PostopSCI indicated a significant decrease in SOD levels ($p<0.05$), while the same significant decrease in SOD levels was observed in the comparison of PreopSCI and PrepostSCI ($p<0.05$). In terms of functional healing, which was evaluated on the basis of BBB scoring, significant improvement was detected ($p<0.05$) in PostopSCI and PrepostSCI, when compared to the SCI group.

CONCLUSION: HBO therapy was found to be beneficial for thoracic spinal nerve damage in terms of biochemical parameters and functional healing. While HBO therapy is already beneficial in preoperative period, its benefits increase by orders of magnitude in postoperative period.

Keywords: HBO, Spinal cord injury, Superoxide dismutase, GPx

P138

Eskişehir’de Beyin Haftası-2011 Etkinlikleri: Çocuklar ve lise öğrencileri için sinirbilimi

Ferhan Esen

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir

Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Eskişehir, Turkey

AMAÇ: Beyin Farkındalığı Haftası (Brain Awareness Week-BAW), beyin araştırmalarındaki ilerlemeler ve yararları konusunda toplumda farkındalık oluşturmak amacıyla uluslararası boyutta düzenlenen bir etkinliktir. Uluslararası farkındalık oluşturma çalışması olan bu organizasyonun parçası olarak Dana Alliance for Brain Initiatives (DABI), European Dana Alliance for the Brain (EDAB), Society for Neuroscience (SfN), International Brain Research Organization (IBRO) ve Federation of European Neuroscience Societies (FENS) her yılın mart ayında düzenlenen bu etkinlikleri koordine etmek, desteklemek ve duyurmak konusunda ortak çaba göstermektedirler.

Eskişehirde 12’ncisini düzenlediğimiz bu Beyin Farkındalığı Haftasında, amacımız anaokulu, ilköğretim okulları ve lise öğrencilerini, beyin ve sinir sisteminin fonksiyonları konusunda, yaşları ile uyumlu bir biçimde eğitmek ve bilinçlendirmektir.

PLANLANAN ETKİNLİKLER:

1. **Konferans** (Haftanın açılış konuşması): “Bilim Eğitimi ve Louise Pasteur” başlıklı konferans TÜBA Başkanı **Prof.Dr. Yücel KANPOLAT** tarafından verilecektir.
2. **Anaokulu ziyareti:** “Beynim en kıymetli hazinemdir” Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anaokulu öğrencilerinin beyinlerini keşfettikleri ve 2 gün süren çeşitli etkinlikler planlanmıştır.
3. **Okul ziyaretleri:** “Sinir hücrelerinden duyu organlarına” Tıp Fakültesi öğrencileri Eskişehir’deki ilköğretim okullarında 1’er saatlik konuşma yapacaklardır.
4. **Laboratuvar turları:** Beyin Bilgi yarışmasına katılan lise öğrencileri Anatomi ve Biyofizik laboratuvarlarında sunulacak gösteri deneylerini izleyeceklerdir.
5. **Dördüncü Beyin Bilgi Yarışması:** 8 Martta yapılacak olan yarışmaya 12 okuldan, ön elemeleri okullarca yapılan, 57 lise öğrencisi katılacaktır.
6. **Sergi:** “Beyin ve Sanat”, VII. Mimarlık Öğrencileri Sergisi Eskişehir Osmangazi Üniversitesi ve Anadolu Üniversitesi Mimarlık Bölümü öğrencileri eserlerini sergileyeceklerdir.

Anahtar Kelimeler: Beyin haftası, Beyin bilgi yarışması, Uluslararası beyin bilgi yarışması

Brain Awareness Week (BAW) in Eskişehir: Neuroscience for kids, children and high school students

OBJECTIVES: Brain Awareness Week (BAW) is the global campaign to increase public awareness about the progress and benefits of brain research. The Dana Alliance for Brain Initiatives (DABI), the European Dana Alliance for the Brain (EDAB), the Society for Neuroscience (SfN), the International Brain Research Organization (IBRO) and the Federation of European Neuroscience Societies (FENS) unite the efforts during BAW in every March to coordinate, support and announce the events as part of this international organization.

Now in its twelfth year of BAW in Eskişehir-Turkey, our aim is to educate and raise awareness the little kids, the middle school and the high school students about the brain and its functions in an age-appropriate manner.

EVENTS:

1. **Conference** (Opening speech of the BAW): “The science education and Louise Pasteur” Prof.Dr. Yücel KANPOLAT, The Turkish National Academy of Science
2. **Preschool visit:** “My brain is my most valuable treasure” The Eskişehir Osmangazi University Preschool children will explore “what makes a child’s brain healthy”.
3. **School visits:** “From neuron to sense organs” Students from the faculty of medicine will give a one hour talk at four local middle schools in Eskişehir.
4. **Lab tours:** High school students who will attend to the Brain Bee competition will watch the demonstrations at the Anatomy and Biophysics Labs of the Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University.
5. **Fourth Brain Bee:** A local Brain Bee competition will be held in Eskişehir, Turkey on 8 March, 2011. Fifty seven students who are previously selected by their teachers from 12 high schools in Eskişehir will participate in the Brain Bee.
6. **Exhibition:** “The Brain and Art”, VII. Architectural Students Exhibition Eskişehir Osmangazi University and Anadolu University

Keywords: Brain awareness week (BAW), Brain bee, International brain bee.

KURSLAR / COURSES

Kurs 1 / Course 1

Transkranyal Manyetik (TMS) ve Elektriksel (TES) Uyarım Yöntemleri

Düzenleyen : İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı ve Fizyoloji Anabilim Dalı

Eğitmenler :

Prof. Dr. Emre Öge
Prof. Dr. Sacit Karamürsel
Y. Müh. Adnan Kurt
Dr. Necla Sözer Topçular
Dr. Zübeyir Bayraktaroğlu
Psk. Görkem Alban

Transkranyal Manyetik Uyarım (TMS) manyetik alan değişimleriyle kortikal nöronlarda zayıf elektrik akımı oluşturarak etki eden, noninvaziv bir yöntemdir. Günümüzde migren, inme, Parkinson hastalığı, distoni, tinnitus, depresyon ve benzeri nöropsikiyatri alanlarında yaygın klinik kullanıma girmiştir. Eğitim programında TMS'in teknik özellikleri, nörofizyolojik etkisi, uygulama alanları güncel çalışmalar dahilinde tartışılacak ve katılımcılar üzerinde uygulanacaktır.

Trankranyal Elektriksel Uyarım (TES), kafatası üzerinden düşük şiddette akım uygulamayı temel alır. Sinir hücreleri ya da dendritlere uygulanan gerilimlerle hücre ateşlemesi sıklıklarının modüle edilmesine dayanmaktadır. TES kaygı, ağrı, depresyon vb. tedavisinde kullanıma girmiştir. Kurs kapsamında cihazın teknik özellikleri, elektriksel uyarımın nörofizyolojik etkisiyle ilgili genel bilgi verildikten sonra, katılımcılar üzerinde doğrudan uygulama yapılacaktır.

Kurs 2 / Course 2**Nöroglia****Düzenleyen** : Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziyojji Anabilim Dalı**Eğitmenler** :

Prof. Dr. Bayram Yılmaz

Prof. Dr. Alexej Verkhratsky

Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç

Prof. Dr. Ahmet Ayar

Where the thoughts dwell: History of Neurosciences and introduction into neuroglia*Alexei Verkhratsky¹ and Bayram Yılmaz²*¹University of Manchester, Faculty of Life Sciences, Oxford Road, Manchester M13 9PT, UK²Yeditepe University, Medical School, Department of Physiology, 34755, Istanbul, Turkey

The neuronal doctrine, which shaped the development of neuroscience was born from a long-lasting struggle between reticularists (led by Camillo Golgi), who assumed internal continuity of neural networks and neuronists (championed by Santiago Ramon y Cajal), who defined the brain as a network of physically separated cellular entities, defined as neurones. Today, however, we know that integration and information processing in the brain occurs through close interactions of two cellular circuits represented by neuronal networks embedded into internally connected astroglial syncytium. Our understanding of glial function changed dramatically over last two decades. This change concerns the whole concept of how the brain is organized, and how the development, life and death of neural circuits are controlled. There is compelling evidence demonstrating that these are the astrocytes that are creating the compartmentalisation in the CNS, and these are the astrocytes that are able to integrate neurones, synapses, and brain capillaries into individual and relatively independent units. Astroglial syncytium allows intercellular communication route, which permits translocation of ions, metabolic factors and second messengers. The resulting potential for parallel processing and integration is significant and might easily be larger, but also fuzzier, than the binary coded electrical communication within the neuronal networks. The neuronal-glial circuitry endowed with distinct signalling cascades, form a "diffuse nervous net" suggested by Golgi, where millions of synapses belonging to very different neurones are integrated first into neuronal-glial-vascular units and then into more complex structures connected through glial syncytium. These many levels of integration, both morphological and functional, presented by neuronal-glial circuitry ensure the spatial and temporal multiplication of brain cognitive power.

Glial calcium signalling*Alexei Verkhratsky**University of Manchester, Faculty of Life Sciences, Oxford Road, Manchester M13 9PT, UK*

Brain function is executed by continuous interaction of two major cellular circuits, neuronal and glial. These circuits provide for accumulation, sorting, analysis, storage and retrieval of information, which in turn determine the most advanced functions of the CNS, represented by making, cognition and generation of thoughts. On a cellular level, all these processes involve continuous interactions within highly complex cellular circuits which unite neural cells, the neurones in glia, into dynamic functional ensembles which form the substrate of brain integration. On a molecular level formation of these dynamic ensembles is supported by a coordinated activity of numerous signalling cascades, specifically designed for producing afferent signals, which able to deliver the encoded information to the sensors, which in turn are able to decipher the information and generate the adequate cellular response. Importantly, many of these systems convey the information by utilising very simple molecules, the ions, which are universally present within the aqueous phase, embracing all living objects from outside as well as from the inside. Ions are able to move through the water phases and by virtue of electric charge are able to interact with biological molecules hence delivering the signal to them. The single divalent cation, the calcium, assumes the role of universal signalling molecule, which controls a truly amazing variety of cellular processes.

Glial cells respond to various electrical, mechanical and chemical stimuli, including neurotransmitters, neuromodulators and hormones, with an increase in $[Ca^{2+}]_i$. These glial $[Ca^{2+}]_i$ signals exhibit a variety of temporal and spatial patterns. Glial $[Ca^{2+}]_i$ signals can traverse gap junctions between glial cells without decrement and travel over a great distances within glial networks. The predominant source of Ca^{2+} for Ca^{2+} signal generation in astrocytes resides within the endoplasmic reticulum (ER). Inositol 1,4,5-trisphosphate and ryanodine receptors of the ER provide a conduit for the release of Ca^{2+} to the cytosol. The ER store is (re)filled by the ER-specific Ca^{2+} -ATPase of SERCA type. Ultimately, the depleted ER is replenished by Ca^{2+} which enters from the extracellular space to the cytosol via store-operated Ca^{2+} entry; the TRPC1 protein has been implicated in this part of the astrocytic exocytotic process. Voltage-gated Ca^{2+} channels and plasma membrane Na^+/Ca^{2+} exchangers are additional means for cytosolic Ca^{2+} entry. Cytosolic Ca^{2+} levels can be modulated by mitochondria, which can take-up cytosolic Ca^{2+} via the Ca^{2+} uniporter and release Ca^{2+} into cytosol via the

mitochondrial $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger, as well as by the formation of the mitochondrial permeability transition pore. The interplay between various Ca^{2+} sources determines cytosolic Ca^{2+} dynamics that differentially drives multiple Ca^{2+} -dependent cytoplasmic processes. The highly specialised glial Ca^{2+} signals provide means for information encoding within glial networks, integrating them with neuronal circuits. An understanding of this process *in vivo* will reveal some of the astrocytic functions in health and disease of the brain.

Glial ionotropic receptors: Why non-excitabile cells possess “excitable” molecules

Alexei Verkhratsky

University of Manchester, Faculty of Life Sciences, Oxford Road, Manchester M13 9PT, UK

Integration and information processing in the brain occurs through close interactions of two cellular circuits, neuronal and glial. Astrocytes receive information from neurones by numerous receptors expressed in glial membrane and feed information back to neurones through release of gliotransmitters, which include glutamate, ATP and D-serine. Astrocytes possess a diverse assortment of ionotropic transmitter receptors, which enable these glial cells to respond to many of the same signals that act on neurones. Ionotropic receptors mediate neurone-driven signals to astroglial cells in various brain areas including neocortex, hippocampus and cerebellum.

Glutamate and ATP are the major neurotransmitters responsible for signalling in neuronal-glial networks. Glutamatergic transmission to astroglial cells is accomplished through several types of glutamate sensors expressed in glial membrane. These sensors include ionotropic and metabotropic glutamate receptors and glutamate transporters. Specifically important for both physiological information processing and cell damage are glutamate receptors of NMDA type, which, for a long time, were considered to be expressed exclusively in neurones. Recent studies have found functional NMDA receptors in brain macroglia, in astrocytes and oligodendrocytes. Glial and neuronal NMDA receptors are functionally and structurally different; the glial receptors are weakly (if at all) sensitive to the extracellular magnesium block, which may indicate a predominant expression of the NR3 receptor subunit. The ionotropic purinergic neuronal-glial transmission is mediated through both P2Y metabotropic and P2X ionotropic purinoceptors. The P2Y_{1,2} receptors are ubiquitously expressed in astroglia and their activation trigger intracellular Ca^{2+} signalling. The ionotropic receptors are much more territorially restricted; P2X-mediated responses were hitherto found only in cortical astrocytes. Cortical astrocytes express P2X_{1/5} purinoceptors that are characterised by very high sensitivity to ATP ($\text{EC}_{50} \sim 50 \text{ nM}$) and weak desensitization.

In the cortex, astroglial NMDA and P2X_{1/5} receptors are activated upon physiological synaptic transmission. Stimulation of neuronal afferents triggered complex currents in astrocytes located in layers I/II. These glial synaptic currents (GSCs) were the direct consequence of synaptic release of neurotransmitters; they were completely blocked by $1 \mu\text{M}$ of tetrodotoxin and the amplitude of astroglial currents showed the same stimulus dependence as the amplitude of synaptic currents evoked in the neighbouring neurones. Spontaneous synaptic currents, mediated by NMDA and P2X_{1/5} receptors were also readily recorded from cortical astrocytes, indicating the close proximity of some areas of glial membranes to the sites of neurotransmitter release from the neuronal terminals. Activation of ionotropic receptors trigger rapid signalling events in astroglia; these events, represented by local Ca^{2+} or Na^+ signals provide the mechanism for fast neuronal-glial signalling at the level of individual synapse.

Glial Cells in the Fire: Their Roles in Modulation of Nociception and Neuropathic Pain

Ahmet Ayar

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Turkey

Chronic pain is a common public health problem worldwide causing loss of healthy life and economy on both individuals and society as it interferes with quality of life, sleep, personal relationships, and even leading to disability and depression. Among different forms of chronic pain, neuropathic pain presents as a most difficult task for basic researchers and clinicians. Causes of painful peripheral neuropathy includes diabetes as the most common, but the condition can also be caused by chronic alcohol use, exposure to other toxins (including various cancer chemotherapies), vitamin deficiencies, surgical procedures, and a large variety of other medical conditions. Understanding of the mechanisms of neuropathic pain is essential for the development of new and more effective treatment modalities. Although the exact mechanism are not clear, initially it was thought that chronic neuropathic pain was associated with nerve injury and majority of research into neuropathic pain has concentrated on changes in the peripheral nerve, growing recent evidences suggests that glial cells also plays an important role in the pathogenesis of the neuropathic pain. In this presentation the role of glial cells, including neuromodulatory, neurotrophic and neuroimmune effects are emphasized in the initiation and maintenance of neuropathic pain and nociception.

Neuroglial Interaction in Brain Plasticity and Protection

Ertuğrul Kılıç

Yeditepe University, Medical School, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

Oligodendroglial inhibitors of neurite outgrowth have obtained considerable interest in the treatment of spinal cord trauma and ischemic stroke recently. Several proteins with repulsive or inhibitory effects on growing neurites have been identified in the adult central nervous system. Among these, the myelin membrane protein Nogo-A has been shown to prevent axonal regeneration and plasticity in a particularly powerful way in vivo. The nogo gene generates three main proteins, Nogo-A, -B, and -C, but only Nogo-A has potent neurite growth inhibitory activity and a distribution that is mostly central nervous system central nervous system specific. Inhibition of Nogo-A with neutralizing antibodies potently enhanced axonal sprouting and neurologic recovery in rodent and primate models of spinal cord trauma and ischemic stroke. Hopes have emerged from these data that Nogo-A inhibition may facilitate neurologic recovery also in human patients. A clinical trial with Nogo-A antibodies in spinal cord trauma is currently in progress. In this presentation, studies about axonal outgrowth inhibitors and their roles in synaptic plasticity and cell death will be reviewed.

Glia in neuropathology

Alexei Verkhratsky

University of Manchester, Faculty of Life Sciences, Oxford Road, Manchester M13 9PT, UK

Diseases of nervous system remain the most difficult to handle and to cure; the therapeutic advances in neurology are, at best, modest when compared to other branches of medicine. The reason is simple - it is the singular complexity of the human brain and of its connections, both morphological and functional.

For a long time the neurocentric view dominated the neuropathological theories, although the pathological potential of glia was already acknowledged by prominent neuropathologists of 19th century such as Alzheimer, Nissl and Frommann. Nonetheless it is now clear that it is neuroglia, which determines the progression and outcome of most, if not all, neurological diseases. Indeed, the brain homeostasis is managed solely by the neuroglia, and the failure of neuroglia to maintain this homeostasis is fatal for nervous tissue. This is particularly manifest in the ischemic insult in which performance of astroglia very much determines the development of the ischemic core and its relations with penumbra. In addition the astroglia possess a specific defensive mechanism, - the astrogliosis that is activated in response to brain insults. The astrogliosis is fundamental for limiting the areas of damage (by scar formation through anisomorphic astrogliosis) and for the post-insult remodelling and recovery of neural function (by isomorphic astrogliosis).

Astroglia is involved in pathogenesis of many chronic neurological disorders. For example astrocytes undergo remodelling in the epileptic brain, which includes both morphological and functional changes. Astrocytes are also important for pathogenesis of various psychiatric disorders. The astrocytes may play an important role in schizophrenia, because failures in astroglia-dependent glutamate homeostasis can result in neurotransmission disbalance. The pathological potential of astroglia in neurodegeneration begun to be explored only very recently, as for a long time neurodegenerative diseases were associated primarily with neuronal death. Nonetheless it is quite obvious now that the astroglia is invariably affected at the early stages of neurodegenerative process, and determines, to a large extend, the progression and severity of the disease. Several recent investigations discovered astroglial atrophy, which appears at the very early stages of different neurodegenerative diseases. Conceptually atrophic changes in astrocytes may lie at the very core of initial disruption of neural circuitry, as reduced astroglial support affects maintenance and performance of synapses.

Kurs 3 / Course 3

Deneyisel ve klinik çalışmalarda nörostereoloji kursu

Düzenleyen : Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Eğitmenler :

Süleyman Kaplan

Berrin Zühal Altunkaynak

Muhammet Eyüp Altunkaynak

Mehmet Emin Önger

Ebru Ayrancı

Morfometrik çalışmalarda altın standart olarak değerlendirilen modern tasarıma dayalı stereoloji, sayısal verilerle ilgilenen tüm araştırmacıların bilmesi gereken yöntemlerin başında gelmektedir. Kursumuzda, yeni stereolojik yöntemlerin teorik temelleri, sistematik rastgele örnekleme, radyolojik kesitler (MRI, BT, CT) üzerinde hacim ve hacim oranı hesaplama teknikleri, bir organdaki herhangi bir hücreye ilişkin toplam hücre sayısı ve sayısal yoğunluk hesaplama yöntemleri, toplam sayı hesaplamaları için kullanılan parçalama (fractionator) işlemi gibi konular anlatılacaktır. Anlatılan teorik derslerin yanı sıra bu derslerle ilgili temel düzeyde uygulamalar da yapılacaktır; böylece katılımcıların stereolojik yöntemlerin esasını öğrenmeleri sağlanacaktır.

Kurs 4 / Course 4

Nörogörüntüleme SPM Uygulamaları: İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntülerinin İstatistiksel Parametrik Haritalanması

Düzenleyen : Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü

Eğitmenler :

Prof. Dr. Ahmet Ademoğlu

Y. Müh. Adil Deniz Duru

Y. Müh. Sinem Burcu Erdoğan

Y. Müh. Esin Karahan

Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında, fonksiyonel manyetik rezonans görüntülerinin (fMRG) işlenmesinde kullanılan istatistiki parametre haritalama (Statistical Parameter Mapping, SPM), metod ve yazılımı, fMRG araştırmacılarının bilmesi gereken yöntemlerin başında gelmektedir.

Kursumuzda, SPM yöntemlerinin teorik temelleri, fMR görüntülerinin uzaysal önışlenmesi, genel doğrusal model (GLM) ile analizi, istatistiki çıkarımları gibi konular anlatılacaktır.

Anlatılan teorik derslerin yanı sıra, öğleden sonraki bölümde, bu derslerle ilgili temel düzeyde uygulamalar da yapılacak; böylece katılımcıların SPM yöntemlerin esasını öğrenmeleri sağlanacaktır.

YAZAR İNDEKSİ / AUTHOR INDEX

- Abidin, İ., 82, 90
 Adachi, M., 203
 Adalı, O., 148
 Adams, L., 189
 Ademoğlu, A., 37, 159, 238
 Ağar, A., 126, 144
 Ahışhali, B., 89
 Akakın, A., 192
 Akakın, D., 192, 226
 Akça, M., 82, 90
 Akdeniz, G., 218
 Akgöl, H. M., 135, 136
 Akgöl, N., 135, 136
 Akgöl, E., 73, 197
 Akın, A., 36, 160, 172, 173, 174
 Akın, D., 207, 210, 212
 Akın, H. L., 18
 Akkentli, F., 62
 Akman, Ö., 205, 206
 Akman-Demir, G., 128
 Akpınar, D., 169, 170
 Aksan-Kurnaz, I., 39, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 227
 Aksoy, K., 72
 Aksu, B., 160
 Aksu, F., 202
 Aktaş, A., 134
 Aktuna, Z., 219
 Alaçam, Ö., 149
 Alban, G., 233
 Alkan-Yılmaz, Ö., 63, 217
 Alpay, G., 119
 Altunkaynak, B. Z., 134, 135, 136, 137, 237
 Altunkaynak, M. E., 133, 135, 136, 137, 237
 Altuntaş, A., 193
 Angelov, D.N., 224
 Angelova, S., 224
 Ankerne, J., 224
 Anlar, B., 221
 Arı, O., 117
 Arıcan, N., 89
 Arıcan, R. Y., 96, 110, 113
 Arık, E., 216
 Artış, A.S., 74, 150, 152, 158, 185, 187, 215, 220
 Aruntaş, A., 149
 Aslan, H., 133
 Aslan, M., 126
 Aslankara, M., 171
 Atabay, K.D., 196
 Ataç, F.B., 223
 Atbaşıoğlu, C., 24
 Ateş, N., 206
 Atik, F., 72
 Avanzini, G., 19, 47
 Avşar, T., 196, 197, 198, 199
 Ay, H., 145
 Ayada, C., 99
 Ayar, A., 102, 106, 234
 Aydın, D., 102, 106
 Aydın, M., 78, 179
 Aydın, S., 201
 Aydın-Abidin, S., 82, 90
 Aydoğan, S., 220
 Ayrancı, E., 134, 137, 237
 Ayşit, N., 227
 Babiloni, F., 19
 Bağırıcı, F., 216
 Baines, R., 59
 Bal, İ.B., 175
 Bal, M., 203
 Başak, A. N., 21, 120, 121
 Başar, E., 44
 Başar, K., 30
 Başaran, E., 74, 187, 220
 Başaranlar, G., 144
 Başar-Eroğlu, C., 44
 Başgöze, Z., 176
 Başkak, B., 176
 Başsorgun, C. İ., 96
 Bayat, F.K., 163
 Bayazıt, O., 97
 Baykal, A. T., 124
 Baykal, B., 124
 Bayraktar, B., 168
 Bayraktaroğlu, Z., 83, 233
 Bayram, A., 84
 Bayram, F., 186
 Bayrı, Y., 72, 198, 199
 Baysal, K., 73
 Bebek, N., 204
 Bekar, E., 137
 Benli, S., 223
 Berkman, K., 210
 Berkman, M.Z., 195
 Bernard, C., 45
 Bertram, E. H., 88
 Beydağı, H., 147
 Bilgen, R., 56
 Bilgiç, Ba., 50, 77, 84, 122
 Bilgiç, Bi., 32
 Bilguvar, K., 120
 Bingöl, H., 34, 172, 173
 Birancı, A.I., 151
 Birbaumer, N., 155
 Birişik, Ö., 128
 Bitiktaş, S., 74, 150, 158, 215
 Bolay, H., 174
 Bora, E.S., 66, 214
 Boyacı, H., 56
 Boyacı, S., 72
 Budur, E., 172, 173
 Büyükaksoy-Kaplan, G., 184
 Büyükuysal, L., 177
 Can, U., 223
 Canbeyli, R., 81, 141, 162, 163, 180
 Canpolat, S., 90
 Cansev, M., 200, 201
 Canseven, A.G., 219
 Cansu, A., 82, 90
 Carlowitz-Ghori, K., 83
 Cengiz, N., 80, 100, 225
 Ceylan, D., 72, 190
 Cihan, Ö. F., 133
 Comi, G., 161
 Coşar, M., 72, 190

- Cowin, G., 189
 Cuğ, S., 186
 Curio, G., 17, 83
 Cüreoğlu, A., 166
 Çağlayan, B., 114, 115, 116
 Çakmak, S., 130
 Çakmak, Y.Ö., 211
 Çakmakoğlu, B., 78, 179
 Çapkın, M., 130
 Çarçak, N., 87, 209
 Çavdar, S., 46, 188
 Çebi, M., 141
 Çelik, Ö., 103, 105
 Çiçek, M., 24
 Çiftçi, K., 35
 Çiğ, B., 103, 104
 Çobanoğlu, G., 121
 Çömelekoğlu, Ü., 147
 Dağ, U., 114, 115
 Dağbaşı, N., 192
 Dağcı, T., 230
 Dağdeviren, M., 222
 Dalmış, M.U., 172
 Daşdemir, S., 78, 179
 Dayan, K., 230
 Dayioğlu, E., 167
 Deliloğlu-Gürhan, İ., 130
 Demir, N., 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 132, 228, 229
 Demir, Ö., 117, 118
 Demir, T., 140
 Demiralp, T., 70, 84, 159, 161
 Demirci, H., 70
 Demirel, B.M., 224, 228
 Demirgören, S., 66, 214
 Demirkaya, G., 99
 Demirkazık, A., 140
 Demirören, E., 226
 Denizdurduran, B., 86
 Derin, N., 144, 170
 Deveci, K., 140
 Devecioğlu, İ., 60
 Devrimci-Özgüven, H., 27, 176
 Devrim-Üçok, M., 69
 Dharmar, L., 59
 Doerschner, K., 56
 Doğan, H., 99
 Doğrul, A., 101
 Dolu, N., 74, 150, 152, 158, 185, 186, 187, 215, 220
 Dönmez, B. Ö., 111
 Durnaoğlu, S., 79
 Dursun, B., 77, 122
 Dursun, E., 75, 76
 Duru, A.D., 159, 238
 Ekemen, C., 149
 Ekiz, A., 226
 Ekizoğlu, O., 89
 Elalmış, D. D., 146
 Elfaki, A., 71
 Elmas, İ., 89
 Elsheikh, A., 71
 Emre, Mur., 77, 122
 Emre, Mus., 98
 Eraslan, F., 223
 Erbaş, O., 63, 66, 214
 Erdağ, E., 128
 Erdem, Ş.R., 151
 Erdemci, F., 100
 Erden, F., 142, 143
 Erdoğan, A. T., 147
 Erdoğan, Ba., 161
 Erdoğan, Bu., 114, 115
 Erdoğan, E., 100, 225
 Erdoğan, F. F., 146
 Erdoğan, İ., 97
 Erdoğan, S.B., 159, 238
 Ergen, M., 70
 Ergenoğlu, T., 164, 165, 166
 Erken, G., 99
 Erken, H. A., 99
 Ermutlu, M.N., 157, 168
 Eroğlu, P., 147
 Erol, K., 145
 Erşahin, M., 195, 226
 Ertuğrul Kılıç, E., 234
 Ertürk, F., 165, 166
 Ertürk, M., 230
 Esen, F., 221, 231
 Esen, H., 221
 Eskikurt, G., 85, 156, 157, 168
 Eşmekaya, M.A., 219
 Evren, M., 92
 Evren, V., 63, 92, 214, 217
 Eysel, U. T., 82
 Farina, D., 57, 94
 Galanopoulou, A., 205
 Gemici, B., 126
 Genç, A., 198
 Genç, K. K., 79, 123
 Genç, O., 99
 Genç, Ş., 79, 123, 125
 Gezen-Ak, D., 75, 76
 Göçmen-Mas, N., 193, 194
 Göde, E., 69
 Gök, Ş., 195
 Gökçay, D., 26, 149, 176
 Gökçe, H., 78
 Gökçek-Saraç, Ç., 148
 Göktalay, G., 52, 177, 178
 Gölgeci, A., 146
 Gönül, A. S., 25, 176
 Gözenman, F., 149
 Graybiel, A., 17
 Grigorian, R., 65, 139
 Grillner, S., 16
 Guerreiro, R. J., 77, 122
 Guillery, R., 16
 Gurulian, N., 77, 122
 Güçlü, B., 60, 154
 Gülçebi-İdrizoğlu, M., 153
 Gülçür, H. Ö., 81, 91, 162, 163
 Gülhan-Aker, R., 210, 211
 Gülsüner, S., 56
 Gülşin, G., 58
 Gültürk, S., 140
 Gümüşderelioğlu, M., 130
 Günay, C., 59

- Gündüz, A., 95
 Gündüz, B., 58
 Günel, M., 120, 132
 Güneş, Z., 58
 Güntekin, B., 41, 44
 Gürer, İ., 96
 Gürler, S., 127
 Gürses, C., 31, 89
 Gürvit, H., 48, 77, 122
 Güzel, A., 151
 Hacıoğlu, H., 188
 Halaç, H.M., 153
 Hamdoun, A., 71
 Hanağası, H., 70, 77, 122
 Hardy, J., 77, 122
 Harlak, A., 101
 Harrison, M., 189
 Hasanoğlu, N., 58
 Hatungil, R., 147
 Him, A., 80, 98, 225
 Hizay, A., 191, 224, 228
 Işık, E., 200
 İçöz, S., 128
 İlkaya, F., 101
 İskender, E., 153
 İşcan, M., 222
 İšoğlu-Alkaç, Ü., 85, 156, 157, 167, 168
 İyilikçi, O., 180
 Jafarova, M., 208, 210
 Jakubowska-Doğru, E., 148
 Kaçar, Ö., 124
 Kahveci, O., 193, 194
 Kalay, E., 82
 Kalkan, Ö. F., 102, 106
 Kanar, F., 200, 201
 Kanit, L., 129
 Kansu, T., 221
 Kantar, D., 169
 Kaplan, S., 133, 134, 137, 237
 Kara, S., 161
 Karaaslan, N., 195
 Karabağlı, P., 198
 Karabekir, S., 193, 194
 Karacan, İ., 204
 Karahan, E., 238
 Karal-Yılmaz, O., 73
 Karamahmutoğlu, T., 153, 209
 Karamürsel, S., 61, 157, 167, 233
 Karson, A., 206
 Kaşıkçı, I., 84, 159
 Kavak, S., 98
 Kavalalı, E., 203
 Kaval-Oğuz, E., 80, 225
 Kavraal, Ş., 152, 185
 Kaya, A., 146
 Kaya, E., 67, 214
 Kaya, M., 33, 89
 Kaya, Ya., 229
 Kaya, Yı., 223
 Kayacılar, C., 171
 Kayır, H., 53, 175, 177
 Keçecioğlu, E., 148, 149
 Keles, N., 96
 Kelicen-Uğur, P., 222
 Keloğlu, S., 150, 152, 158, 187, 215, 220
 Kencebay, C., 144
 Kendirli, M.T., 88, 205
 Keser, A., 217
 Kesici, H., 133
 Keskil, S., 219
 Keskin, U., 151
 Keskin-Ergen, H. Y., 69
 Ketenci, S., 207, 212
 Kılıç, K., 197
 Kılıç, T., 72, 73, 190, 192, 196, 197, 198, 199
 Kılınç-Toprak, M., 223
 Kıran, D., 226
 Kızıltan, G., 95
 Kızıltan, M. E., 95
 Kocabaş, T., 151
 Kocatürk, M., 81, 162, 163
 Koçak, O. M., 24, 27
 Komşuoğlu-Çelikyurt, İ., 54, 142, 143
 Konuk, E., 109
 Konya, D., 198, 199
 Koşar, M. İ., 140
 Koylu, E. O., 92, 131
 Koylu, O. G., 129
 Kozak, O., 101
 Kozan, S., 151
 Kurt, A., 61, 233
 Kurt, E., 159
 Kuru, P., 153
 Kutlu, S., 102
 Kutluhan, S., 127
 Küçük, M., 89
 Küçükali, C.İ., 78, 179
 Küküt, M., 73
 Kürtüncü, M., 128
 Laçın, E., 141, 180
 Lahut, S., 121
 Leocani, L., 161
 Lim, L. W., 28, 29
 Lohmann, E., 77, 122
 Losch, F., 83
 Luu, N., 77, 122
 Maharramov, A., 65, 139
 Maraşlıgil, B., 147, 164, 165, 166
 Menteş, Ö., 101
 Mercan, D., 138
 Mete, S., 202
 Metin, S., 183
 Mittmann, T., 82
 Mola, G., 63
 Monteggia, L.M., 203
 Mrachacz-Kersting, N., 57, 94
 Murguialday, A.R., 155
 Mut, M., 38
 Mutlu, O., 142, 143
 Nalçacı, E., 27
 Narter, M., 168
 Nazıroğlu, M., 64, 103, 104, 105, 127
 Nesil, T., 129, 131
 Nikulin, V. V., 83
 Noyan, H., 181
 Nurten, A., 171
 O'Brien, A., 189

- O'Brien, T. J., 87
 Ocak, H., 171
 Oğuz, N., 228
 Olcum, M., 129
 Onat, F., 87, 88, 153, 205, 207, 208, 209, 211, 212
 Oral, S., 177
 Orhan, N., 89
 Osman, S., 167
 Osman, T., 71
 Ozansoy, M., 121
 Öge, E., 233
 Öner, M. G., 125
 Öner, Ö., 173
 Önger, M. E., 137, 237
 Öniz, A., 97
 Örenlili, E., 200, 201
 Örs, A., 56
 Özbek, U., 204
 Özcan, M., 102, 106
 Özcanlı, H., 96
 Özçelik, T., 56
 Özdal-Kurt, F., 130
 Özdemir, A., 174
 Özdemir, E., 140
 Özdemir, Ö., 204
 Özdemir, Z.N., 226
 Özdemircan, A., 179
 Özdinler, P. H., 23
 Özel-Kızıl, E.T., 176
 Özen, O.A., 190
 Özen, Ş., 169
 Özerdem, A., 42, 44
 Özgören, M., 97
 Özgül, C., 103, 104, 105
 Özkara, Ç., 218
 Özkaya, H., 124
 Özkök, E., 78, 179
 Özoğuz, A., 120
 Özsavcı, D., 226
 Özsoy, Ö., 126, 224
 Özsoy, U., 224, 228
 Öztürk, G., 80, 100, 225, 227
 Öztürk, S., 228
 Peker, G. Ö., 63, 66, 67, 214, 217
 Pinault, D., 87
 Polat, B., 154
 Pöğün, S., 129
 Prinz, A. A., 59
 Rağbetli, M. Ç., 134
 Rahmanlar, H., 213
 Reşitoğlu, B., 147
 Rizvanov, A., 138
 Ruitenberg, M., 189
 Sakallı, H.E., 208, 210, 211
 Sanyal, R., 40
 Sara, S. J., 18
 Sara, Y., 203
 Sarıkçıoğlu, L., 191, 224, 228, 229
 Sarıöz, Ö., 211
 Satı, L., 228
 Savcı, V., 178
 Sayalı, C., 141
 Saybaşı, H., 62
 Sebik, O., 57, 94
 Sefil, F., 216
 Sel, Ç., 221
 Seyhan, N., 219
 Sezgin, E.A., 178
 Sırvancı, S., 212
 Sieling, F., 59
 Sindel, M., 96
 Singleton, A., 77, 122
 Sohtaoğlu, M., 95
 Songur, A., 190
 Söğüt, F., 147
 Sözbir, E., 103, 105
 Sözen, B., 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 132
 Sözer Topçular, N., 233
 Steinbusch, H. W. M., 28, 29
 Süer, C., 74, 150, 152, 158, 185, 187, 215
 Süzen, B., 107, 110, 111, 112, 113
 Şahin, B., 71
 Şahin, F., 138, 190
 Şahin, Ö., 123
 Şahin, S., 69
 Şehirli, Ü.S., 211
 Şeker, A., 72, 190, 197, 198, 199
 Şendimir-Ürkmez, A., 131
 Şengör, N.S., 86, 183, 184
 Şengül, G., 189
 Tan, S., 28
 Tan, Y. P., 62
 Tanrıöver, G., 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 132, 228
 Tanrıverdi, T., 218
 Taşbaş, T., 67
 Taşdemir, S., 178
 Taşkiran, D., 63
 Tatarlı, N., 190
 Tekeoğlu, A., 95
 Temel, Y., 28, 29
 Temiz, G., 153
 Tezcan, K., 211
 Timur, D., 185
 Toklu, H.Z., 226
 Tokmak, M., 190
 Topkara, B., 210
 Torun, M., 153
 Tuğtepe, H., 226
 Tuna-Erdoğan, E., 61
 Tuncer, F.N., 204
 Tüfekçi, K. U., 79, 123
 Türker, K. S., 57, 94
 Türkoğlu, R., 128
 Tüzün, E., 128
 Uçar, Y., 224
 Uğur-İşeri, S.A., 204
 Uğuz, A. C., 104, 127
 Ulak, G., 142, 143
 Ulupınar, E., 22, 145
 Ulusoy, K.G., 175
 User, N.N., 193
 Uslu, A., 70
 Uslu, T., 182
 Uyar-Bozkurt, S., 198, 199
 Uysal, H., 56

Uysal, N., 126
Uzan, M., 218
Uzbay, T., 51, 175, 177
Üçok, A., 69, 181
Ünal, B., 136
Ünal, D., 135
Ünver, M. B., 57, 94
Ünver, P., 118
Velioğlu-Öğünç, A., 226
Verdi, H., 223
Verkhatsky, A., 234
Vurgun, U., 123
Watson, C., 189
Yaba, A., 112
Yalın, S., 147
Yalvaç, M. E., 138
Yamantürk-Çelik, P., 213
Yananlı, H.R., 208, 210
Yargıçoğlu-Akkiraz, P., 144, 169, 170
Yavuz, Ş. U., 57, 94
Yavuzlar, H., 178
Yazıcı, A.C., 194
Yeğen, B., 226

Yener, G. G., 43, 44, 123
Yener, U., 199
Yeni, S.N., 218
Yenidünya-Yardım, E., 80
Yıldırım, F.B., 229
Yıldırım, M., 82, 90
Yıldız, M.T., 196
Yıldız-Akar, F., 142, 143
Yılmaz, A., 24, 27
Yılmaz, B., 234
Yılmaz, Ö., 155
Yılmaz, Y., 223
Yilmazer, S., 49, 75, 76
Yılmaz-Küsbeci, Ö., 193, 194
Yücel, E., 219
Yücesan, E., 204
Yücesir, İ., 168
Yüksel, Ç., 69
Yüksel, M., 195
Yünlüel, D., 147
Yürekli, V. A., 127
Zengin, A., 171