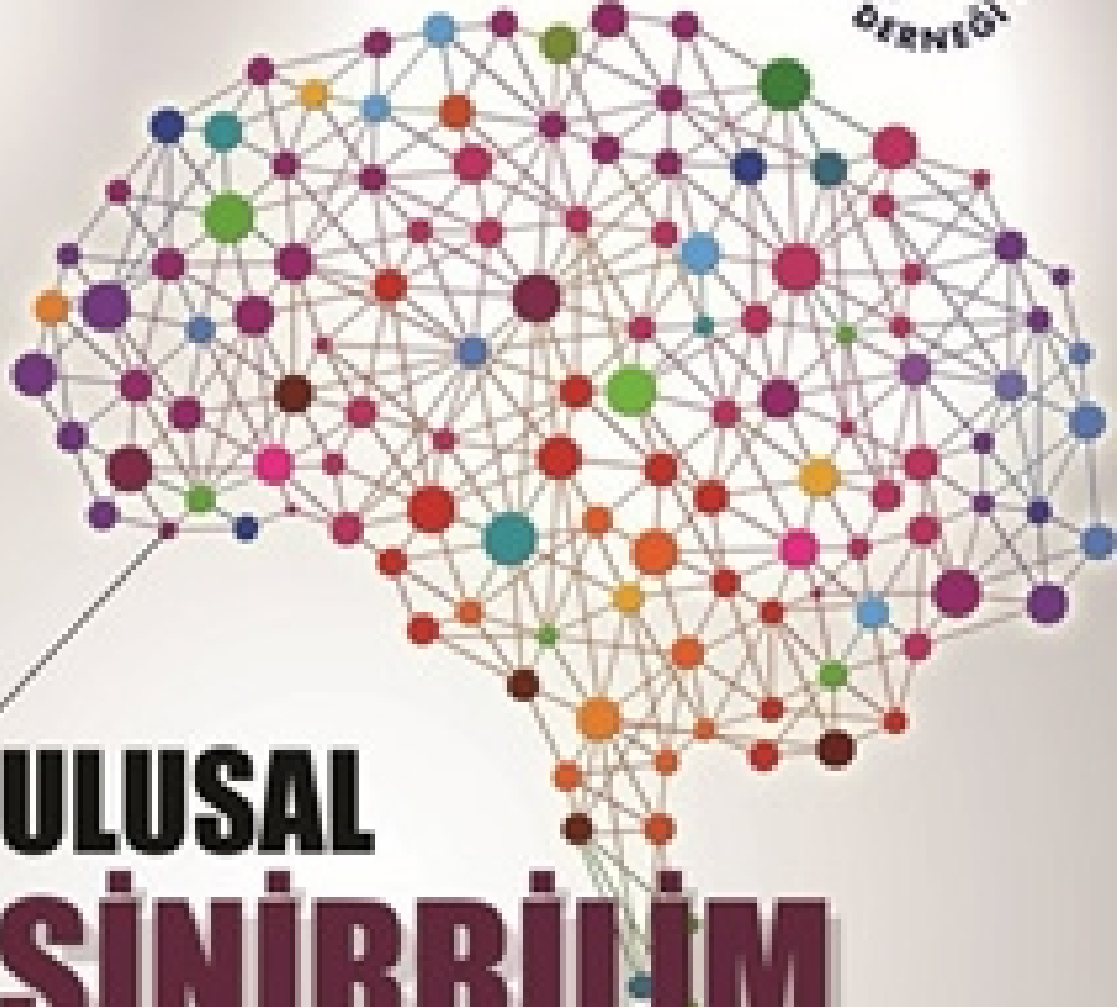




BAU TIP
BAGLANTISIZLIK VE SINIRBİLİM
"Science of Brain 2014"



12

ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

**28-31
Mayıs
2014**

Bahçeşehir
Üniversitesi
Beşiktaş Kampüsü

Beyinde bağlantısallık ve nöral ağlar

Panel önerileri için son başvuru tarihi : 15 Mart 2014
Özet gönderimi için son tarih : 15 Nisan 2014

www.bad.org.tr/usk12



ORGANİZASYON SEKRETERİSİ

Özde Yılmaz / ozde.yilmaz@bad.org.tr

Yurt dışı başvuruları için: ozde.yilmaz@bad.org.tr

Telefon: +90 (212) 504 28 26



ISSN 1305-6433

ISSN 1305-6441

Istanbul Üniversitesi
İstanbul
Tıp Fakültesi
Dergisi



**Journal of the Istanbul
Faculty of Medicine**

ISSN 1305-6441 (Elektronik Dergi)
ISSN 1305-6433 (Basılı Dergi)

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ
Journal of Istanbul Faculty of Medicine



Cilt/Volume:77

Ek Sayı 1

Yıl/Year: 2014

3 AYDA BİR, YILDA DÖRT KEZ YAYINLANIR
(PUBLISHED QUARTERLY)
(MART/MARCH, HAZİRAN/JUNE, EYLÜL/SEPTEMBER, ARALIK/DECEMBER)

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ
Journal of Istanbul Faculty of Medicine

Kuruluş - 1912

Sahibi ve Sorumlu Müdür
Prof.Dr. Mehmet Bilgin SAYDAM

Editör
Prof.Dr. Lale ÖÇAL

EDİTÖRLER KURULU

Aytül UYAR, Berrin UMMAN, Haluk ERAKSOY, Nilüfer GÖZÜM,
Pınar YAMANTÜRK ÇELİK, Selda BEKPINAR, Tevfik ECDER,
Tülin ÇAĞATAY, Ahmet Cem İYİBOZKURT

KONUK EDİTÖR
Lütfiye EROĞLU

Adres:

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı
Yayın Kurulu, Çapa 34390 İSTANBUL
Tel: 0212 414 21 61
Tel: 0212 414 20 00/31926
e-mail: itfdergisi@istanbul.edu.tr
www.journals.istanbul.edu.tr
http://dergipark.ulakbim.gov.tr/iuitfd

12. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

Beyinde Bağlantısallık ve Nöral Ağlar

28 - 31 Mayıs 2014

Bahçeşehir Üniversitesi



12. Ulusal Sinirbilim Kongresi
Bahçeşehir Üniversitesi ve Beyin Araştırmaları Derneği tarafından
desteklenmiştir

KURULLAR**KONGRE EŞ BAŞKANLARI**

Prof.Dr. Ertan Yurdakoş

Yrd. Doç. Dr. Yasemin Keskin-Ergen

DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Turgay Dalkara
 Prof. Dr. Tamer Demiralp
 Prof. Dr. Lütfiye Eroğlu
 Prof. Dr. Murat Emre
 Prof. Dr. Hakan Gürvit
 Prof. Dr. Lütfiye Kanit
 Prof. Dr. Yücel Kanpolat
 Prof. Dr. Sacit Karamürsel
 Prof. Dr. Filiz Onat
 Prof. Dr. Şakire Pöğün
 Prof. Dr. İsmail Hakkı Ulus
 Prof. Dr. Pekcan Ungan

YEREL DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Nazire Afşar
 Yrd. Doç. Dr. Akın Akakın
 Yrd. Doç. Dr. Özlem Akman
 Doç. Dr. Serap Aydın
 Yrd. Doç. Dr. Mehmet Aygüneş
 Dr. Zübeyir Bayraktaroğlu
 Doç. Dr. Koray Çiftçi
 Yrd. Doç. Dr. Adil Deniz Duru
 Yrd. Doç. Dr. Dilek Göksel Duru
 Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ergen
 Doç. Dr. Gözde Erkanlı-Şentürk
 Yrd. Doç. Yasemin Ersoy-Çanilloğlu
 Uzm. Psk. Gökçer Eskikurt
 Prof. Dr. Hülya Aydın Güngör
 Doç. Dr. Metahan Irak
 Yrd. Doç. Dr. Seyda İğnak
 Y. Müh. Esin Karahan
 Doç. Dr. Deniz Konya
 Uzm. Psk. Elif Kurt
 Dr. Nurcan Orhan
 Yrd. Doç. Dr. Melike Şahiner
 Dr. Ezgi Tuna-Erdoğan
 Uzm. Psk. Çiğdem Ulaşoğlu
 Yrd. Doç. Dr. Zafer Orkun Toktaş
 Doç. Dr. Atilla Uslu
 Dr. Özge Yılmaz

BİLİM KURULU

Prof. Dr. Bektaş Açıköz
 Prof. Dr. Ata Akın
 Prof. Dr. Gülşen Akman-Demir
 Prof. Dr. Banu Anlar
 Prof. Dr. Ahmet Ayar
 Prof. Dr. Erol Başar
 Doç. Dr. Başar Bilgiç
 Prof. Dr. Canan Bingöl
 Prof. Dr. Haluk Bingöl
 Prof. Dr. Reşit Canbeyli
 Prof. Dr. Metehan Çiçek
 Prof. Dr. Birol Çotuk
 Doç. Dr. Ewa Doğru
 Prof. Dr. Bülent Elibol
 Prof. Dr. Nurhan Enginar
 Doç. Dr. Numan Ermutlu
 Prof. Dr. Ferhan Esen
 Prof. Dr. Esat Eşkazan
 Doç. Dr. Burak Güçlü
 Doç. Dr. Murat Gülsoy
 Prof. Dr. Onur Güntürkün
 Prof. Dr. Haşmet Hanağası
 Prof. Dr. Ümmühan İşoğlu-Alkaç
 Prof. Dr. Mehmet Kaya
 Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç
 Prof. Dr. Türker Kılıç
 Prof. Dr. Talat Kırış
 Prof. Dr. Ersin O. Koylu
 Prof. Dr. Çiğdem Özkara
 Prof. Dr. Nuhan Puralı
 Prof. Dr. Güher Saruhan-Direskeneli
 Prof. Dr. Vahide Savcı
 Prof. Dr. Hale Saybaşı
 Prof. Dr. Mustafa Sercan
 Prof. Dr. Güldal Süyen
 Prof. Dr. Türker Şahiner
 Doç. Dr. Neslihan Serap Şengör
 Prof. Dr. Oğuz Tanrıdağ
 Prof. Dr. Raşit Tükel
 Prof. Dr. Kemal S. Türker
 Doç. Dr. Erdem Tüzün
 Prof. Dr. Emel Ulupınar
 Prof. Dr. Müge Devrim Üçok
 Prof. Dr. Pınar Yamantürk
 Prof. Dr. Bayram Yılmaz

İÇİNDEKİLER

EDİTORYAL	2
BİLİMSEL PROGRAM	4
KONFERANSLAR	10
PANELLER.....	12
Güncel kullanımları ile manyetik rezonans görüntüleme ve transkraniyal manyetik uyarım	12
Nörojenez, öğrenme ve nörodejenerasyon ekseninde ETS proteinleri.....	13
CLAIR: Yeni bir beyin fonksiyon haritası.....	14
Antiepileptogenez yaklaşımların nöral mekanizması.....	15
Şizofrenide nörobiyolojik belirteçler	16
Deneysel beyin felci sonrası nöroprotektif tedavi stratejileri ve değerlendirme yöntemleri	17
Görsel sinirbilim	18
Nikotin bağımlılığı hayvan modelleri: Biyodavranışsal yaklaşımlar.....	19
Sinir sistemi yolaklarının yeniden ve yanlışsız olarak tanımlanması çalışmaları: frekans analizi metodu	21
Türkçedeki biçimsözdizimsel ve sözcüksel özelliklerin sinirdilbilimsel görünümü	22
Felsefi ve nörobilimsel açılardan fenomenal bilinç	24
Hesaplamalı sinir bilimde teoriler, veriler ve ötesi	25
Toplumsal yasanın kökenindeki bağlantısallık: ötekinin zihinsel izdüşümleri	27
Hesaplamalı sinir bilim hangi sorulara yanıt arıyor?	28
SÖZEL BİLDİRİLER.....	30
POSTER BİLDİRİLER	48
YAZAR İNDEKSİ.....	79

EDİTORYAL

12. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ BAŞLARKEN!

Sevgili Nörobilimciler,

12. Ulusal Sinirbilim Kongresini, dünyanın içinden deniz geçen tek kenti olan İstanbul'da gerçekleştiriyoruz. Hem de bu denizin tam kıyısında, kongrenin ev sahibi Bahçeşehir Üniversitesi'nin Beşiktaş Kampüsü'nde!

Bu yıl, kongremizde ülkemizin 30 farklı üniversitesinden gelen araştırmacılar 36'sı sözlü olmak üzere 104 bildiri sunuyorlar. Bağlı oldukları bilim dallarının ve ilgi alanlarının yelpazesi heyecan verecek kadar geniş. Nörolojik bilimlerden biyomedikal mühendisliğe kadar pek çok farklı alandan geliyor katılımcılar.

Kongrede ayrıca uluslararası katkı ile gerçekleştirilen 5 konferans ve 15 panel yer almakta! Ulusal Sinirbilimleri Kongrelerinin geleneği de devam ediyor, bu yıl da birbirinden ilginç 5 ayrı alanı kapsayan kurslar yapılıyor!

Kıdemli (yaşlı demeye dilim varmıyor) bir Nörobilimci olarak, sizleri, ülkemizde bilimsel yayınların gelişimine koşut biçimde, Sinirbilimleri Kongrelerinin arka planında kısa bir yolculuğa çıkarmak istiyorum;

1970-1990: SCI verilerinin yayınlanması ile bilimde ne kadar gerilerde olduğumuzun farkına varmaya başladık. Şimdilerde inanılmaz gibi geliyor ama 1970'de uluslararası hakemli dergilerde Türkiye adresli yayın sayısı sadece 13. Bu sayı 1980'de 325'e ulaşıyor.

Bu süreçte Nörobilimciler çeşitli bilimsel toplantılarda bir araya geliyorduk, ama gerçek potansiyelimizin pek de farkında değildik.

1990-2000: Bu dönemde, araştırmacılar çalışmalarının uluslararası hakemli dergilerde yayınlanmasının önemini fark etmeye başladılar. Böylece, yayın sayısı da 1990'da yaklaşık 2.5 kat artarak 857'e ulaştı.

Bu arada Nörobilim camiası açısından çok heyecan verici gelişmeler oluyordu.

İzmir'de Prof Dr Nuran Hariri'nin önderliğinde TÜBAS (Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinirbilimleri Derneği), İstanbul'da ise Prof Dr Murat Emre'nin girişimiyle 1991'de BAD (Beyin Araştırmaları Derneği) kuruldu. Hemen ardından Nörobilim alanına büyük katkılarda bulunmuş iki Fizyolog hocamız Prof Dr Nuran Gökhan ve Prof Dr Nuran Hariri'nin destekleri ile 1993'de ilk Sinirbilimleri Kongresi düzenlendi. Ne eksikti bilmiyorum, ama bu kongrenin devamı gelmedi.

2000-2014: Bu arada sevgili Prof Dr Turgay Dalkara başta olmak üzere, TÜBİTAK Nörobilim grubunun girişimiyle 2001 Mart ayında Uludağ'da bir toplantı yapıldı. Bu bir anlamda bir envanter çalışmasıydı. Nörobilim alanındaki araştırmaların ve araştırmacıların potansiyeli saptandı. Eski dostluklar tazelandı, yeni dostluklar kuruldu. En önemlisi aidiyet duygusu oluşturuldu ve perçinlendi. Birlikte Nörobilimi çok daha yukarılara taşıyabileceğimiz anlaşıldı. Ulusal Sinirbilimleri Kongrelerini TÜBAS ve BAD'ın düzenlemesine karar verildi.

Mart 2001 tarihi, ülkemiz Nörobilimi için gerçek bir dönüm noktasıdır. O toplantı ile başlayan iletişim ve bilimsel ivme kesintisiz devam etmektedir.

Bu arada uluslararası hakemli dergilerde Türkiye adresli yayın sayısı 2000'de 4961 iken özellikle 2000-2004'de büyük bir hız yakalanarak 2010'da 21172 sayısına ulaşıldı ve ülkemiz dünya sıralamasında 18. oldu. Giderek ivme düşmekle birlikte 2012'de 23960 yayımla sıralamadaki yerimiz değişmedi.

Ancak yayın sayısının artışı niteliksel olarak aynı başarıyı getirmedi. Araştırmaların yayını, özellikle son yıllarda TÜBİTAK'ın sınıflandırmasına göre "C" sınıfı dergilere kaymaya başladı. Dolayısıyla dünya toplam atıf indeksinin 1 olduğu durumda Türkiye adresli makalelerin görece atıf indeksi 0.32'de kaldı ve bu anlamda dünya sıralamasında 25. sıraya geriledik.

Öte yandan, Nörobilimciler ülkemizin bilimsel etkinliğinde önemli bir yer edinmeye başladılar. Baysal ve Seçen'in 1974-2004 zaman dilimini temel alarak ülkemizdeki 20 bilim alanında yaptıkları değerlendirmede, atıf/yayın oranı sıralamasında Nörobilim-Davranış alanının, Moleküler Biyoloji-Genetik ve Yer Bilimleri'nin ardından 3. sırada yer aldığı görülmektedir.

Türkiye'nin bilimsel etkinliğini değerlendirmek adına yıllardır çok değerli araştırmalar yapan Prof Dr Altan Onat, yeni bir çalışmada ise son 50 yılda Türkiye'nin tıp alanına sağladığı bilimsel katkıyı "Web of Science" raporlarını temel alarak incelemiş, Türkiye adresli 72 ve üstünde atıf alan 271 makale saptamıştır. Sonuçta, Türkiye/Dünya atıf yüzdeleri dikkate alınarak yapılan sıralamada 5 ana alanın içinde İç Hastalıkları birinci, Nörobilim alanı da ikinci sıraya yerleşmiştir. Ancak sonuçlarda dikkat çeken nokta, 1998-2004 yılları arasındaki performansın giderek düştüğüdür.

Genç Nörobilimcilerden beklentimiz, yayın sayısını değil, niteliğini artırmalarıdır. Hiç kuşkusuz, çok yakın bir gelecekte bunu başaracaklardır!

2014-: Ulusal Sinirbilimleri Kongrelerini önceleri iki dernek birlikte düzenlerken daha sonraları organizasyonun kolaylığı açısından kongreler her yıl bir derneğin sorumluluğunda gerçekleştirilmeye başlandı. Bu yıl, kongre düzenleme sorumluluğu BAD'da!

Sevgili Nöro bilimciler, verimli bir kongre geçirmemizi, dağarcığımızdaki bilgileri paylaşmamızı ve de yeni bilgiler ve dostluklarla zenginleşmemizi diliyorum.

Tabii bu arada, İstanbul'a da vakit ayırmayı unutmamınızı hatırlatmak isterim. Tüm yağmalamalara, hoyrat davranmalara direnen İstanbul hala büyüsunü koruyor. Herhangi bir semtinin arka sokaklarında kaybolun, bambaşka güzellikler keşfedersiniz, ya da hayat dolu, cıvıl cıvıl, çarşılarını gezin, örneğin Beşiktaş veya Kadıköy çarşılarını, inanın yenilediğinizi hissedeceksiniz!

Bir sonraki Kongrede buluşmak üzere, hepinize gönülden sevgiler,

Prof. Dr. Lütfiye Eroğlu

İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Emekli Öğretim Üyesi

12. Ulusal Sinirbilimleri Kongresi Düzenleme Kurulu Üyesi

Yararlanılan kaynaklar;

Baysal B, Seçen H. *CBT* 2005 933: 10-11.

Seçen H. *Türk Yurdu Derg* 31 2011; sayı 286.

Onat A. *MMJ* 2011; 24: 156-61,

Onat A. *Milliyet com.tr*, 13 Ocak 2013.

Onat A. *Ulusal Cer Derg* 2013; 29: 105-14.

BİLİMSEL PROGRAM

Saat	28 MAYIS ÇARŞAMBA
	KURSLAR
09:00-16:30	<i>İnsan sinir yollarının frekans analizi metodu ile tespiti çalışmaları kursu</i> Eğitmenler: Kemal S. Türker, Oğuz Sebik, Gizem Yılmaz
09:00-16:30	<i>Sinirbilimde hesaplamalı modeller ve benzetim araçları</i> Eğitmenler: Neslihan Serap Şengör, Rahmi Elibol
09:00-16:30	<i>SPM8 ile işlevsel MR görüntüsü analizi kursu</i> Eğitmenler: Metehan Çiçek, Sertaç Üstün, Hikmet Emre Kale
09:00-16:30	<i>Transkraniyal elektriksel uyarımın klinik ve deneysel araştırmalarda kullanımı</i> Eğitmenler: Sacit Karamürsel, Adnan Kurt, Ezgi Tuna Erdoğan, Zeynep Küçük, Serkan Aksu
13:00-16:30	<i>Beyin MR görüntülerinin stereoloji ve segmentasyon yöntemleri ile işlenmesi</i> Eğitmen: Bünyamin Şahin
17:00-17:45	AÇILIŞ (Fazıl Say Salonu)
17:45-18:45	AÇILIŞ KONFERANSI (Fazıl Say Salonu) Oturum Başkanı: Türker Kılıç Joseph Martin - <i>The Century of the Synapse</i>
Saat	29 MAYIS PERŞEMBE
	PANELLER (Fazıl Say Salonu ve B Konferans Salonu)
09:00-10:30	Panel - 1 (Fazıl Say Salonu) <i>Güncel Kullanımları ile Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Transkraniyal Manyetik Uyarım</i> Oturum Başkanı: Uzay E. Emir Evren Özarslan - <i>MR difüzyon görüntüleme</i> Uzay E. Emir - <i>MRS'in nörobilim uygulamaları</i> A. Emre Öge - <i>Transkranyal manyetik uyarım yöntemleri</i>
09:00-10:30	Panel - 2 (B Konferans Salonu) <i>Nörojenenez, Öğrenme ve Nörodejenerasyon Ekseninde ETS Proteinleri</i> Oturum Başkanı: Işıl Aksan-Kurnaz Işıl Aksan-Kurnaz - <i>ETS bölgesi transkripsiyon faktörleri: nörojenenez vs nörodejenerasyon</i> Ece Genç - <i>Parkinson hastalığında oluşan oksidatif stres ve nöron kaybına ilaçların etkileri</i> Cem Süer - <i>Tiroid hormon değişikliklerinde hipokampal davranış ve elektrofizyolojide gözlenen bozulmalar</i>
10:30-11:00	Ara
11:00-12:00	NURAN GÖKHAN KONFERANSI (B Konferans Salonu) Oturum Başkanı: Cengizhan Öztürk Kamil Uğurbil - <i>Deciphering the human connectome: methodological advances and early results</i>
12:00-13:00	Öğlen Yemeği
13:00-14:00	POSTER SUNUMLARI (Fuaye Alanı) Oturum başkanları: Hülya Güngör, Koray Çiftçi Poster 1-Poster 24
	SÖZEL SUNUMLAR (Fazıl Say Salonu, B Konferans Salonu, A205 Salonları)
14:00-15:15	Sözel Sunumlar-1 (Fazıl Say Salonu) Oturum Başkanları: Pekcan Ungan, Metehan Irak S1. Sertaç Üstün, Hikmet Emre Kale, Metehan Çiçek - <i>Zaman algısı ve çalışma belleği ilişkisi</i> S2. Nihal Apaydın, Sertaç Üstün, Hikmet Emre Kale, Halise Devrimci Özgüven, Metehan Çiçek - <i>Zaman algısının beyindeki ödül sistemi ile olan ilişkisi</i> S3. Zeynep Küçük, Ezgi Tuna Erdoğan, Adnan Kurt, Sacit Karamürsel - <i>Transkraniyal modüle akım ve sabit akım uyarımının çalışma belleği üzerine etkisinin incelenmesi</i>

S4. Görkem Alban Top, Sema Demirci, Bora Cebeci, Tamer Demiralp, A. Emre Öge - *Sözel çalışma belleği fonolojik depoya mı yoksa dikkat odağına mı bağlıdır? Bir TMS çalışması*

14:00-15:15 Sözel Sunumlar-2 (B Konferans Salonu)

Oturum Başkanları: Şermin Genç, Ersin O. Koylu

S5. İrem Lütfiye Atasoy, Erdiñ Dursun, Duygu Gezen-Ak, Derya Metin, Melek Öztürk, Selma Yılmaz - *Okadaik asit uygulaması ile oluşturulan Tau hiperfosforilasyonunun primer kortikal nöronlarda BDNF salınımı üzerine etkisi*

S6. Mustafa Sertbaş, Kutlu Ülgen, Tunahan Çakır - *Nörodejeneratif hastalıkların metabolik yollara etkisinin biyoinformatik analizi*

S7. Ümit S. Şehirli, Özlem Kirazlı, Mazhar Özkan - *Nucleus Pedunculopontinus Tegmenti'nde nörokimyasal özelliklerin gelişimsel olarak incelenmesi*

S8. Kaan Mika, Selen Zülbahar, Mustafa Talay - *Hücre adezyon molekülü Unzipped'in Drosophila melanogaster koku duyu nöronlarındaki yol gösterimi ve antennal loblar arası geçişindeki rolü*

14:00-15:15 Sözel Sunumlar-3 (A205 Salonu)

Oturum Başkanları: Çiğdem Özkara, Filiz Onat

S9. Erkan Kılınç, Nikolay Naumenko, Juha Ropponen, Fatma Töre, Rashid Giniatullin - *Dura mater sinirlerindeki nosiseptif aksiyon potansiyellerinin seyri ve amplitüt özellikleri*

S10. İmran Göker, N. Tuğrul Artuğ, Onur Osman, M. Barış Baslo - *Motor ünite aksiyon potansiyellerinden kas lifi yoğunluğunun kestirilmesi*

S11. Zafer Orkun Toktaş, Baran Yılmaz, Deniz Konya - *Dejeneratif servikal kanal darlıklarında, spinal kord kompresyonunun difüzyon tensör görüntüleme ile değerlendirilmesi*

S12. Akın Akakın, Baran Yılmaz, Zafer Orkun Toktaş, Türker Kılıç, Albert Rhoton - *Subtalamik Nukleus anatomisi ve beyin sapı ile ilişkisi*

15:15-15:30 Ara

PANELLER (Fazıl Say Salonu ve B Konferans Salonu)

15.30-17:00 Panel - 3 (Fazıl Say Salonu)

CLAIR: Yeni Bir Beyin Fonksiyon Haritası

Oturum Başkanı: Erol Başar

Erol Başar - *CLAIR - EEG beyin osilasyonları bulgularına dayanan yeni bir fonksiyon haritası*

Bahar Güntekin - *Duygusal süreçlerde EEG beyin osilasyonları bulgularına dayanan fonksiyon haritası*

Görsev G. Yener - *Alzheimer hastalığında EEG beyin osilasyonları bulgularına dayanan fonksiyon haritası*

15.30-17:00 Panel - 4 (B Konferans Salonu)

Antiepileptogenez Yaklaşımların Nöral Mekanizması

Oturum Başkanı: Filiz Onat

Filiz Onat - *Antiepileptogenez yaklaşımların nöral mekanizmasına bakış*

Kansu Büyükaşar - *Epileptogenezde nöronal Rho/Rho-kinaz yolağının rolü*

Serdar Durdağı - *hERG1 potasyum kanal agonisti NS1643 ve türevlerinin anti-epileptik özelliklerinin moleküler mühendislik çalışmaları ile araştırılması*

17:00-17:15 Ara

17:15-18:45 KONFERANSLAR (B Konferans Salonu)

Oturum Başkanı: Filiz Onat

Yücel Kanpolat - *Sinir Sistemi Üzerinden Yaşama Bakış*

Türker Kılıç - *Beyin, Zihin ve Yaşam*

Saat 30 MAYIS CUMA

PANELLER (Fazıl Say Salonu ve B Konferans Salonu)

09:00-10:30 Panel-5 (Fazıl Say Salonu)

Şizofrenide Nörobiyolojik Belirteçler

Oturum Başkanı: Alp Üçok

Alp Üçok - *İlk epizod şizofreni ve psikoz için riskli gruplarda nörobiyolojik belirteçler*

Cumhur Taş - *Şizofrenide beyin görüntüleme*

Muzaffer Kaşer - *Şizofrenide elektrofizyolojik ve nörobilişsel belirteçler*

09:00-10:30 Panel-6 (B Konferans Salonu)*DeneySEL Beyin Felci Sonrası Nöroprotektif Tedavi Stratejileri ve Değerlendirme Yöntemleri***Oturum Başkanı:** Ertuğrul KılıçErtuğrul Kılıç - *HMG-CoA redüktaz inhibisyonunun beyin felci sonrası hücre yaşamı, perilezyonal doku modellemesi ve kontralezyonal trakt plastisitesi üzerine olan etkileri*Müge Yemişçi - *Nöroproteksiyonda yeni ufuklar: Nanopartiküller*Mustafa G. Balkaya - *İnme modellerinde davranış testlerinin kullanımı: Ne, nerede, ne zaman?***10:30-11:00 Ara****11:00-12:00 KONFERANS (B Konferans Salonu)****Oturum Başkanı:** Tamer DemiralpPedro A. Valdes Sosa - *Effective connectomics of EEG sources (EEG-GC)***12:00-13:00 Öğlen Yemeği****13:00-14:00 POSTER SUNUMLARI (Fuaye Alanı)****Oturum Başkanları:** Pınar Yamantürk, Bayram Yılmaz**Poster 25 - Poster 48****SÖZEL SUNUMLAR (Fazıl Say Salonu, B Konferans Salonu, A205)****14:00-15:15 Sözel Sunumlar-4 (Fazıl Say Salonu)****Oturum Başkanları:** Nazire Afşar, Mehmet Kaya**S13.** Maria L. Bringas Vega, Carlos Suarez, Carlos Sanchez Catusus, Dora Ma. Chongo, Sonia Salazar, Pedro A. Valdes-Sosa - *Cognitive changes after stem cells implantation in patients with stroke. Six years later***S14.** Aslıhan Taşkıran Sağ, Yasemin Gürsoy Özdemir, Şefik Evren Erdener, Müge Yemişçi, Turgay Dalkara - *İskemi/reperfüzyon modelinde N-terbitütilafenilnitronun vasküler ve parenkimal kaynaklı oksijen radikali oluşumuna etkisi***S15.** Buket Dönmez-Demir, Müge Yemişçi, Kıvılcım Kılıç, Yasemin Gürsoy Özdemir, Turgay Dalkara - *Yüzeysel penetran arter tıkanması kortikal yayılan depolarizasyona ve sessiz beyin lezyonlarına neden olur***S16.** Timuçin Avşar, Kutay Deniz Atabay, Mehmet Taha Yıldız, Arzu Karabay Korkmaz, Türker Kılıç - *Pin1 inhibisyonunun glioblastoma multiforme'de anijojenez potansiyeli üzerine etkileri***14:00-15:15 Sözel Sunumlar-5 (B Konferans Salonu)****Oturum Başkanları:** Şakire Pöğün, Yağız Üresin**S17.** Gül Yalçın Çakmaklı, Elif Çınar, İnci Kazkayası, Gökçen Telli, Sevgi Uğur Mutluay, Esen Saka, Ayşe Ulusoy, Bülent Elibol, Banu Cahide Tel - *Hipokampüste AAV-aracılı alfa-sinüklein aşırı ifadesi ile PH modelinde kognitif değişiklikler oluşturulabilir mi?***S18.** Fatih İlkaya, Arzu Erdal Ağrı, Hasan Güzel, Hakan Balcı, Murat Yüce, Filiz Durmuş, Zehra Babadağı, Mahmut Müjdecı - *Agomelatin ve ritanserın kombinasyonunun pasif sakinme testinde hafıza üzerine etkisinin farelerde değerlendirilmesi***S19.** Oruc Allahverdiyev, Sibel Özyazgan, Bülent Demir, Burak Önal, Çağla Karakulak, Andleeb Shahzadi Ahmet Gökhan Akkan - *Vareniklinin sıçanlarda morfin bağımlılığının gelişmesine, ortaya çıkmasına, sönmesine ve nüks etmesine etkilerinin araştırılması***S20.** Aynur Müdüroğlu, Murat Mengi, Ertan Yurdakoş - *Kokain ve amfetamin ile ilişkili peptid ve nöropeptid Y'nin etkileşimlerinin davranışsal ve moleküler düzeyde araştırılması***14:00-15:15 Sözel Sunumlar-6 (A205 Salonu)****Oturum Başkanları:** Alp Dinçer, Ata Akın**S21.** Moataz Assem, Meltem Hale Alpsan, Esin Karahan, Ali Bayram, Başar Bilgiç, Hakan Gürvit, Ahmet Ademoğlu, Tamer Demiralp - *İşitsel oddball fMRG yanıtlarının Alzheimer hastalığında ve hafif kognitif bozuklukta farklılıkları***S22.** Sona Khaneh Shenan, Uğur Halıcı, Metehan Çiçek - *OKB hastalık imzası için fMRI işlevsel bağlantısallık verilerinin analizi***S23.** Korhan Büyüktürkoğlu, Hans Röttgers, Jens Sommer, Mohit Rana, Leonie Dietzsch, Ezgi B. Arıkan, Ralf Veit, Rahim Malekshahi, Tilo Kircher, Niels Birbaumer, Ranganatha Sitaram, Sergio Ruiz - *Obsesif kompulsif bozuklukta gerçek zamanlı fMRI-BCI ile anterior insula regülasyonu***S24.** Murat Şakir Ekşi, Ayça Arslanhan, Baran Yılmaz, Zafer Orkun Toktaş, Yaşar Bayri, Deniz Konya - *Siyatik sinir hasarının beyin somatosensoryel korteksindeki fonksiyonel değişimler üzerindeki etkisi*

15:15-15:30 Ara

15.30-17:00 Panel-7 (B Konferans Salonu)

Türkiye’de Nörobilim - Yapılması Gerekenler

Oturum Başkanları: Lütfiye Eroğlu, İsmail Hakkı Ulus

17:00-17:15 Ara

PANELLER (Fazıl Say Salonu ve B Konferans Salonu)

17:15-18:45 Panel-8 (Fazıl Say Salonu)

Görsel Sinirbilim

Oturum Başkanı: Hüseyin Boyacı

Katja Doerschner - *Computational approaches in understanding visual object appearance*

Hulusi Kafalıgönül - *Kortikal MT bölgesindeki görsel-işitsel etkileşimler*

Hüseyin Boyacı - *Bağlamın görsel algıya etkileri ve bu etkilerin sinir görüntüleme yöntemleri ile incelenmesi*

17:15-18:45 Panel-9 (B Konferans Salonu)

Nikotin Bağımlılığı Hayvan Modelleri: Biyodavranışsal Yaklaşımlar

Oturum Başkanı: Şakire Pöğün

Şakire Pöğün - *Nikotin/tütün bağımlılığının biyopsikososyal temelleri*

Lütfiye Kanıt - *Nikotin alımının davranışsal etkileri*

Ersin O. Koşlu - *Nikotin bağımlılığına moleküler bakış: Dopaminerjik reseptörler ve BDNF*

Oğuz Gözen - *Kolinerjik ve Dopaminerjik reseptörlerin nikotin ile modülasyonu*

Saat 31 MAYIS CUMARTESİ

PANELLER (B Konferans Salonu ve A 201 Salonu)

09:00-10.30 Panel-10 (B Konferans Salonu)

Sinir Sistemi Yolaklarının Yeniden ve Yanlızsız Olarak Tanımlanması Çalışmaları: Frekans Analizi Metodu

Oturum Başkanı: Kemal S. Türker

Kemal S. Türker - *Development of new methods to estimate networks in the human nervous system*

Oğuz Sebik - *Frekans analizi metodunun refleks yolaklarının incelenmesinde kullanımı: tibialis anterior ve germe refleksi*

Gizem Yılmaz - *İnsana ait çiğneme yolaklarının yeniden haritalandırılması*

Ş. Utku Yavuz - *Motor birim ateşleme hızı resiprokal inhibisyon refleksi miktarını belirlemede motor birim tipi kadar önemli*

09:00-10.30 Panel-11 (A 201 Salonu)

Türkçedeki Biçimsözdizimsel ve Sözcüksel Özelliklerin Sinirdilbilimsel Görünümü

Oturum Başkanı: Mehmet Aygüneş

Mehmet Aygüneş - *Türkçede özne-eylem uyumunun elektronörofizyolojik görünümü*

Özgür Aydın - *İkinci dilde durum ve uyumun işleme üzerine OİP incelemesi*

Ayşe Gürel - *Zihinsel sözlük, biçimbirimsel işleme ve bellek sistemleri*

10:30-11:00 Ara

11:00-12:00 KONFERANS (B Konferans Salonu)

Oturum Başkanı: Ertan Yurdakoş

Turgay Dalkara - *Stres sensörlerinden ağrı efektörlerine migren baş ağrısının moleküler yolları*

12:00-13:00 Öğlen Yemeği

13:00-14:00 POSTER SUNUMLARI (Fuaye Alanı)

Oturum Başkanları: Haluk Bingöl, Kansu Büyükaşar

Poster 49-Poster 68

SÖZEL SUNUMLAR (B Konferans Salonu, A201 Salonu, A205 Salonu)**14:00-15:15 Sözel Sunumlar-7 (B Konferans Salonu)****Oturum Başkanları:** Sacit Karamürsel, Metehan Çiçek**S25. Pekcan Ungan,** Suha Yağcıoğlu, Özcan Özdamar - *Eşik-altı frekans kaymaları ile uyarılan uzun latanslı binaural vuru yanıtları***S26. Elif Kurt,** Basri Erdoğan, Ali Bayram, Tamer Demiralp - *Durağan hal görsel uyarımının spontan alfa ritmi üzerindeki etkileri***S27. Zeki Oralhan,** Ramazan Aldemir, **Mahmut Tokmakçı,** Bülent Yılmaz - *Görsel uyarıların EEG sinyalleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi***S28. Mehmet Kocatürk,** Halil Özcan Gülçür, Reşit Canbeyli - *Biyomimetik beyinmakine arayüzü için gerçek zamanlı bir benzetim çalışması***14:00-15:15 Sözel Sunumlar-8 (A201 Salonu)****Oturum Başkanları:** Güldal Süyen, Uğur Özbek**S29. Nurcan Orhan,** Canan Uğur Yılmaz, Oğuzhan Ekizoğlu, Nadir Arıcan, Bülent Ahışalı, Mutlu Küçük, İmdat Elmas, Candan Gürses, Mehmet Kaya - *Travmatik beyin hasarı oluşturulan sıçanlarda beta- hidrosibütiratın beyin damar geçirgenliğine etkileri***S30. Canan Uğur Yılmaz,** Emine Taşkiran, Nurcan Orhan, Bülent Ahışalı, Nadir Arıcan, İmdat Elmas, Mutlu Küçük, Mehmet Kaya, Candan Gürses - *Temporal lob epilepsi hayvan modelinde kan-beyin bariyeri***S31. Gönül Gürol,** Zeynep Seçkin Akkılık, Yunus Yükselten, Sevil Arabacı, Ahmet Emre Yeni, Sibel Sarı, Didem Güneri, Fatih Ekici, Kadir Demircan - *Glial fibriller asidik proteininin absans epilepsideki önemi***S32. Özlem Akman,** Stephen W. Briggs, Aristeia S. Galanopoulou - *Multiple-Hit septomatik infantil spazm sıçan modelinde uzun süreli epilepsi sonucu***14:00-15:15 Sözel Sunumlar-9 (A205 Salonu)****Oturum Başkanları:** Aysun Uz, Cumhur Taş**S33. Dicle Çapan,** Can Soylu, Cansın Özgör, Seray Şenyer, Ezgi Nalan Uslu, Metehan Irak - *Yüz ve isim tanınmanın nörobiyolojik temelleri: Olay-ilişkili beyin potansiyelleri ve kaynak belirleme analizi sonuçları***S34. Çiğdem Ulaşoğlu,** Mark A. Gluck, Hakan Gürvit - *Mesial diensefalik ve serebellar bileşeni ile Korsakoff sendromu'nun iki ayrı yüzü***S35. Serra İçellioğlu,** Hakan Gürvit - *Riskli durumlarda karar verme davranışı ve somatik işaret hipotezi'nin gelişimsel olarak incelenmesi***S36. Evrim Gülbetekin,** Mehmet Şimşek - *Kız mı, erkek mi? Fetus cinsiyetinin kadınlardaki hemisferik asimetri üzerindeki etkisi***15:15-15:30 Ara****PANELLER (B Konferans Salonu ve A201 Salonu)****15:30-17:00 Panel-12 (B Konferans Salonu)****Felsefi ve Nörobilimsel Açılardan Fenomenal Bilinç****Oturum Başkanı:** Sami GülgözHakan Gürvit - *Nörofenomenoloji*Volkan Özgüz - *Nöronlardan evrimleşen bilgi işlem sistemlerine*Güven Güzeldere - *Fenomenal bilincin nöral altyapısı ve beyin görüntüleme bulguları ışığında karşıt bilinç modelleri***15:30-17:00 Panel-13 (A201 Salonu)****Hesaplamalı Sinir Bilimde Teoriler, Veriler ve Ötesi****Oturum Başkanı:** Murat OkatanMurat Okatan - *Heidegger kuralı: "göz önünde bulunan amaç değerdir"*Tolga Esat Özkurt - *Nöroelektrofizyolojik verilerde salınımsal bantların uyarlamalı belirlenimi*Albert Ali Salah - *Büyük beyin projeleri: Doğru yolda mıyız?***17:00-17:15 Ara**

PANELLER (B Konferans Salonu ve A201 Salonu)**17:15-18:45 Panel-14 (B Konferans Salonu)*****Toplumsal Yasanın Kökenindeki Bağlantısallık: Ötekinin Zihinsel İzdüşümleri*****Oturum Başkanı:** Saffet Murat TuraEjder Akgün Yıldırım - *Toplumsal yasanın kökenindeki bağlantısallık: ötekinin zihinsel izdüşümleri, birey - grup ilişkisinde insan zihni ve toplumsal kaos*Hakan Kardeş - *Yazılı olmayan yasa'nın kökeni ve hedefi: Emosyonlar*İlker Küçükparlak - *Oksitosin ikilemi***17:15-18:45 Panel-15 (A201 Salonu)*****Hesaplamalı Sinir Bilim Hangi Sorulara Yanıt Arıyor?*****Oturum Başkanı:** Neslihan Serap ŞengörNeslihan Serap Şengör - *Bazal ganglia çekirdekleri için önerilen hesaplamalı devrelerin işlevliliği*Erhan Öztop - *Ayna nöronlar ve hesapsal modelleme*İlkay Ulusoy Parnas - *Beyin bağlantılılık modelleri***18:45-19:15 KAPANIŞ (B Konferans Salonu)**

KONFERANSLAR

The century of the synapse**Joseph Martin**

Harvard Medical School

The 20th century has been described as the century of the atom, the gene, and the computer chip. Taking avail of these technologies and others, the 21st century might be predicted to be the Century of the Synapse. How can that be? For those of us engaged in brain science and clinical care of an increasingly aging population, it is now evident that many developmental disorders (autism, epilepsy) neurological diseases (Alzheimer's disease, Parkinson's disease, amyotrophic lateral sclerosis) and psychiatric ailments (schizophrenia, bipolar disorder) result from fundamental aberrations in synaptic function. In this presentation, I will review the increasingly important significance of neuropsychiatric disorders as contributing factors in the burden of disease internationally, comment on some of the research approaches now underway and illustrate challenges that remain unmet, both in terms of lack of productivity of neuroscience research to find new treatments and the underfunding of efforts that could substantially modify treatment outcomes.

Deciphering the human connectome:**Methodological advances and early results****Kamil Uğurbil**

University of Minnesota

The Human Connectome Project (HCP), an ambitious effort initiated by the 16 National Institutes of Health (NIH) Institutes and Centers that support the NIH Blueprint for Neuroscience Research, to map the neural pathways that underlie human brain function. This lecture will describe the results of a ~3 years of work undertaken by a large consortium of HCP investigators, led by Washington University, the University of Minnesota, and University of Oxford (the "WU-Minn-Oxford" consortium). The HCP aims to generate a comprehensive description of the connections among gray matter locations in the human brain at the millimeter scale. Three complementary MR methods are employed to achieve this goal. These are: 1) resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI), which uses correlations in the temporal fluctuations in an fMRI time series to deduce 'functional connectivity'; 2) diffusion weighted imaging (dMRI) that provides the input for the reconstruction of the complex axonal fiber architecture so as to infer 'structural connectivity' between gray matter regions; and 3) task based fMRI (t-fMRI) to identify functional parcellations in the human brain directly and thus assisting analyses of data obtained with the first two methods. Significant new methodological developments to overcome or ameliorate limitations of current techniques were considered imperative for the success of the HCP. Methodological advances in

acquisition and processing has allowed us to obtain significantly better resolutions and detection capability with in-vivo rs- and t-fMRI as well as dMRI data at 3T, while achieving the aim of scanning a very large number of subjects. A similar optimization effort is yielding equally significant gains for the 7 Tesla component of WU-Minn-Oxford symposium.

Effective connectomics of EEG sources (EEG-GC)**Pedro A. Valdes-Sosa**

Cuban Neuroscience Center, University of Electronic Science and Technology of China.

Our previously developed Spatio-Temporal Non Negative ICA method for EEG sources is now extended to a state space model allowing the estimation of EEG source effective connectivity via Granger Causality (EEG-GC). Normative data for the Cuban Human Brain Mapping database (comprising high resolution EEG, MRI and DWI) was obtained. There was a statistically significant correspondence between DDWI based anatomical connectivity and EEG-GC. The pitfalls of using scalp EEG for connectivity studies is demonstrated as well as the usefulness of the new method for evaluating neuropathology.

Stres sensörlerinden ağrı efektörlerine migren başağrısının moleküler yolları**Turgay Dalkara**

Hacettepe Üniversitesi

Migren toplumun 1/6'sını etkileyen sık görülen bir halk sağlığı sorunudur. Migren baş ağrısının trigeminoservikal sinirlerin uyarılması ve bunu izleyen periferik ve santral ağrı yollarındaki duyarlılaşmayla oluştuğu bilinmektedir. Buna karşılık migreni tetikleyen beyin olayları henüz anlaşılamamıştır. Migrenli hastaların %25'inde ağrıdan genellikle 20-60 dakika önce görülen auranın (görmede bulanıklaşma gibi geçici nörolojik belirtiler) kortekste 2-5 mm/dakika hızında yayılan bir depolarizasyon dalgasından kaynaklandığı kabul görmektedir. Deneysel çalışmalar kortikal yayılan depolarizasyonun (KYD) trigeminal siniri aktive edebildiğini göstermiştir. Son zamanlarda laboratuvarımızda yapılan çalışmalar KYD sırasında olduğu gibi nöron gruplarının masif depolarizasyonu sonucu beyinde daha önce varlığı bilinmeyen parankimal inflamatuvar bir yolun tetiklendiğini bunun da trigeminal siniri uyararak ağrıya yol açabildiğini göstermiştir (Science 2013, 339:1092-1095). Bu yolun ilk basamağı nöronlar üzerindeki panneksin-1 kanallarıdır. Nöronal stres panneksin-1 kanallarının açılmasına ve bu hücrelerde inflamazom kompleksinin oluşmasına yol açmaktadır. Bunun sonucunda nöronlardan HMGB-1 ve interlökin-1 beta gibi proinflamatuvar maddeler salıverilmektedir. Bu maddeler astrositler üzerindeki reseptörlerini uyararak NFkappaB aktivasyonuna yol açmakta ve

indüklenbilir nitrik oksit sentaz, siklooksijenaz-2 gibi inflamatuvar enzimlerin transkripsiyonu başlatmaktadır. Bu enzimlerin özellikle glia limitansı oluşturan astrosit son ayaklarında ekspresyonu ve ürettikleri inflamatuvar mediyatörlerin glia limitanstan beyin-omurilik sıvısına salınması pial damarlar çevresindeki trigeminal sinir sonlanmalarının sürekli olarak aktivasyonuna ve baş ağrısı oluşmasına neden olmaktadır. Bu yolun ortaya konması, aura ile baş ağrısı arasındaki 20-60 dakikalık sessiz süreyi açıklamakta aynı zamanda uzun süreli baş ağrısı gelişebilmesi için gerekli sürekli aljezik uyarının kaynaklarını ortaya koymaktadır. Özetle, panneksin-1 kanallarının, nöron için bir stres kaynağını

algıladıklarında alarm sinyalleri gönderip baş ağrısı oluşturarak organizmanın bu olumsuz durumdan haberdar edilmesini sağladıkları söylenebilir. Hastalarda migren atağı sırasında internal jüguler vende inflamatuvar mediyatörlerin yükselmesi ve inflamazom mutasyonları olan CAPS hastalarında sıklıkla migren görülmesi yukarıdaki hipotezi desteklemektedir. İlginç olarak panneksin-1 kanal inhibitörü karbeneksolonun farelerde KYD ile oluşturulan baş ağrısı benzeri davranışı ortadan kaldırdığını gözledik. Dolayısıyla tarif edilen parankimal inflamatuvar yol migren tedavisinde yeni hedefler ortaya koymaktadır.

PANELLER

GÜNCEL KULLANIMLARI İLE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE TRANSKRANİYAL MANYETİK UYARIM

MR difüzyon görüntüleme**Evren Özarlan**

Boğaziçi Üniversitesi, Fizik Bölümü, İstanbul

Duyarlılık ve çözünürlük kısıtlamalarından dolayı geleneksel manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemleri ile hücrelerin doğrudan görüntülenmesi mümkün olmamaktadır. Ancak, moleküllerin kendiliğinden hareketi (difüzyonu) dokunun mikroskopik yapısından etkilendiği için, MR sinyalinin difüzyona duyarlı hale getirilmesiyle hücre düzeyinde bilgi elde edilebilir. Bu sayede, difüzyon-ağırlıklı MR teknikleri sinir dokusu üzerine yapılan klinik ve temel bilim uygulamalarına önemli katkılar sağlamaktadır. Örneğin, su moleküllerinin kendiliğinden hareketi beyaz cevherde tercihen aksonlar doğrultusunda gerçekleşmektedir. Bu yöne bağlılık (anizotropi) sinir sistemindeki değişik bölgeler arasında anatomik ve işlevsel bağlantıların haritalandırmasında kullanılmakta ve böylece beynin ağ yapısı hakkında bilgi edinilmektedir. Dokunun mikroskopik yapısını tanımlayan parametreler ise (örneğin hücrelerin büyüklüğü, hücre zarlarının geçirgenliği, vb.) yeni görüntü kontrastları yarattığından, potansiyel olarak birçok hastalığın tanısında kullanılabilir. Bu parametreler nöral sinyallerin iletim hızı gibi işlevsel özelliklerle ilişkilidir ve beynin işleyişi hakkında ipuçları vermektedir. Bu sunumda difüzyon MR tekniğinin işleyiş prensibi ana hatlarıyla tanıtılacak ve sinirbilimini ilgilendiren önemli uygulamaları sunulacaktır.

MRS'in nörobilim uygulamaları**Uzay E. Emir**

Oxford Centre for Functional MRI of the Brain (FMRIB), John Radcliffe Hospital, University of Oxford, UK

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), beyinde metabolizma ve nöral hasarın göstergeleri olan N-asetil aspartat (NAA), kolin ve kreatine ek olarak, glutamat (Glu) ve gama aminobütirik asit (GABA) nörotransmitter düzeylerindeki değişimlerin, noninvazif olarak ölçülmesine sağlar. Klinikte beyin metabolizması ve nöral hasarın göstergesi olarak uzun zamandır kullanılan MRS, daha güçlü manyetik alanlar oluşturan cihazlar ve yeni ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesi ile birlikte özellikle son yıllarda sinirbilim uygulamalarını da içine alarak daha yaygın kullanılmaktadır. Örneğin, MRS, nöral ve gliyal işlevler ve metabolik aktiviteleri incelememizi GABA ve glutamat düzeyleriyle sağlar. Bu sunumda, çeşitli fizyolojik uyarıların nörokimyasallar üzerine etkilerinin MRS ile incelenmesi ile ilgili örnekler

verilecektir. İlk çalışmada geçici tek göz görme yoksunluğunun binoküler rekabet üzerine etkisinin insan görme korteksindeki GABA ile ilintisi incelenecektir. İkinci çalışmada ise transkranyal doğru akım uyarılarının nörokimyasallar üzerine etkisi incelenecektir.

Transkranyal manyetik uyarım yöntemleri**A. Emre Öge**

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

Transkranyal manyetik uyarım (TMS) bir yandan beyin fizyolojisi araştırmada kullanılan başlıca elektrofizyolojik yöntemlerden birisi, diğer yandan hastalık süreçlerini tanıma ve lokalize etmede (uzunca bir şüphecilik döneminin ardından) giderek daha çok kullanılan bir tanı aracıdır. TMS'nin tanısal kullanımı daha çok konvansiyonel motor uyandırılmış potansiyel yöntemlerine (MEP) sınırlı kalmaktadır. Buna karşılık, beyin işlevlerinin araştırılmasına ilişkin yöntemler giderek artan bir çeşitlilik göstermektedir. Bunlardan kortikal eksitabilitiyi araştıranlar farklı uygulama şekilleri ile (uyarılma eşikleri, ikili uyarım yöntemleri vb.) eksitabilitiyi etkileyen farklı hücresel işlevleri değerlendirmekte, çeşitli patolojik durumların tanı ve izlenmesinde yer bulmaktadır. Kortikal konektivite ve plastisiteyi araştıran yöntemler ise beynin fizyolojik ya da patolojik yeni durumlara uyumu ile ortaya çıkan değişiklikleri ve bu değişiklikleri oluşturan mekanizmaları araştırmada kullanılmaktadır. Bunların yalnız başına ya da fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile birlikte sağladığı veriler, beyin fizyolojisi ile ilgili bilgilerimize önemli oranda katkı sağlamaktadır. Beyin içindeki bağlantıların belirlenmesinde TMS yöntemleri, yüksek zamansal çözünürlükleri sayesinde başka yöntemlerin sağlayamadığı bilgiler verir. TMS'in uyardığı bölgede fonksiyonu azaltıcı veya arttırıcı etkileri kullanılarak, bunların başka beyin bölgelerinin uyarılabilirliği üzerindeki etkileri, duyarlı zamansal bağıntılar içerisinde incelenebilir. Oluşan etkiler genellikle motor çıktılar üzerinden kayıtlamakla birlikte, daha farklı beyin işlevlerine ilişkin kayıtlamalar da yapılabilir. Beyine duysal girdilerin motor çıktılar üzerine olan etkilerinin çalışılması (duysal-motor integrasyon), beyin bağlantılarının araştırılmasında kullanılan TMS yöntemlerinin en basit fakat en kullanışlılarından birisidir. Çalışma grubumuz, bu yöntemi kullanarak motor öğrenme sürecinin erken ve geç dönemlerinde, fokal periferik nöropatide ve ince sinir liflerini etkileyen nöropatilerde duysal-motor integrasyon değişikliklerine yönelik araştırmalar yapmaktadır.

NÖROJENEZ, ÖĞRENME VE NÖRODEJENERASYON EKSENİNDE ETS PROTEİNLERİ**ETS bölgesi transkripsiyon faktörleri: nörojenez vs nörodejenerasyon****Işıl Aksan-Kurnaz**

Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

ETS proteinleri gelişimde olduğu kadar vücutta anjiyojenezden kansere diğer pek çok olayda da oynayan geniş bir transkripsiyon faktör ailesidir. Laboratuvarımızda uzun yıllardır iki ETS proteininden Elk-1 ve Pea3'ün ise nöronlarda özellikle sağkalım ve aksonal uzamayla ilişkili rollerine yoğunlaşmıştır. Bunlardan Elk-1'in nöronlarda sağkalıma (yokluğunda ise apoptoza) yol açtığını göstermiş olmakla birlikte, hipoksi durumunda nöronlarda nöroproteksiyona yardımcı olduğundan şüphelenilen Elk-1'in SH-SY5Y hücrelerine transfeksiyonu sonrasında yapılan mikrodizin çalışmalarında, olası hedef genler arasında Sox2, Nanog ve Zic3 gibi pluripotans ile ilişkili genler tespit edilmiştir. Pea3 transfekte edilmiş SH-SY5Y hücrelerinde ise mikrodizin sonuçları hem efrin ve efrin reseptörleri, semaforin ve nörofilament gibi potansiyel hedef genleri işaret ettiği gibi aynı zamanda Pea3'ün Elk-1 promoter bölgesini de regüle ettiği görülmüştür. Bu da, uzun yıllardır paralel olarak çalışılmış olan bu iki genin aslında bir regülatör loop çerçevesinde birbirlerini regüle ederek nörojenez ile sağkalımı (veya nörodejenerasyonu) koordine ediyor olabileceğine işaret etmektedir. Bu konuşmada, mikrodizin sonuçları tartışılacak ve nöronlarda ölüm-kalım ekseninde bu iki ETS proteininin rolü detaylı incelenecektir.

Parkinson hastalığında oluşan oksidatif stres ve nöron kaybına ilaçların etkileri**Ece Genç**

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Parkinson hastalığı dünyada en sık görülen ikinci nörodejeneratif hastalıktır, 60 yaş üstü bireylerin yanı sıra gençleri de etkilediği bilinmektedir. Parkinson hastalığında substantia nigra pars kompakta bölgesindeki nöronlar ölmeye başlar ve ne yazık ki nöronların çoğunluğu kaybedilmeden hastalık semptomları ortaya çıkmaz. Nörodejenerasyondan başlıca mitokondriyal disfonksiyon ve nöronal apoptoz sorumlu tutulmaktadır. Apoptozda dopaminin

mitokondrilerde metabolizması sonucunda açığa çıkan serbest radikallerin rollerinin büyük olduğu düşünülmektedir. Apoptozun indüklenmesinden sonra başlatıcı kaspazlar efektör kaspazlara dönüşür. Anabilim dalımızda 6-hidroksidopaminin sıçanların substansia nigralarına enjekte edilmesi yöntemi ile Parkinson hastalığı modeli oluşturulmaktadır. Hastalığın oluşup oluşmadığı, davranışsal ve histolojik yöntemler kullanılarak denetlenmekte ve çeşitli ilaçların etkileri araştırılmaktadır. Panel sunumunda Parkinson oluşturulmuş sıçanlardaki oksidatif stres parametrelerine ve apoptoza değişik ilaçların etkileri tartışılacaktır.

Tiroid hormon değişikliklerinde hipokampal davranış ve elektrofizyolojide gözlenen bozulmalar**Cem Süer**

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Tiroid hormonları, merkezi sinir sisteminin gelişiminin hemen her aşamasında belirleyici olan araçlardan biridir. Bu kapsamda, hormonun erişkin çağda nörojeniz gösteren hipokampus üzerine olan etkisinin anlaşılması, özellikle, yaşlanmaya bağlı ve patolojik olarak gelişen demansın oluşmasında yeni bir hedef mekanizmayı ortaya koyabilir. Erciyes ve Yeditepe Üniversitesi laboratuvarlarında yürütülen deneysel çalışmalarımızda, PTU ve Tirosin uygulaması ile hipotiroidi ve hipertiroidi geliştirilen yetişkin sıçanlar üzerinde çalışılmaktadır. Bu sıçanlarda hipokampal öğrenme performansı, Morris Su tankı testi ile, hipokampal sinaptik plastisite gücü ekstrasellüler alan potansiyellerinin kaydı ile ölçülmekte ve mekanizmanın açıklanmasına yönelik moleküler düzeyde çalışmalar Western-Blot ve qrt-PCR tekniklerinin kullanımı ile gerçekleştirilmektedir. Elde edilen veriler, hem hipertiroidi hem de hipotiroidi modellerinde uzamsal öğrenme ve bellek performansının bozulduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca bu bozulmalarla paralel olarak uzun-dönemli güçlenme ve uzun dönemli baskılanma yanıtlarında değişimler olduğu bulunmuştur. NMDA reseptör alt ünitelerinin ve MAPK yolağının anlatımlarındaki değişimler, bu bulgulara eşlik etmektedir. Panel sunumunda, doku düzeyinde değişen tiroid hormon etkinliğine bağlı gözlenen işlevsel bozulmalar, demansif gelişimlerin nedenlerinden biri olarak literatür verileri ile birlikte tartışılacaktır.

CLAIR: YENİ BİR BEYİN FONKSİYON HARİTASI

CLAIR: EEG beyin osilasyonları bulgularına dayanan yeni bir fonksiyon haritası**Erol Başar**

İstanbul Kültür Üniversitesi, Beyin Dinamiği, Kognisyon ve Karmaşık Sistemler Merkezi, İstanbul

20.yy'ın başında Ramón y Cajal'ın önderliğinde sinirbilimleri önemli bir başlangıç sürecine girdi. "Nöron Doktrini" adı verilen bu yeni akımda, Ramón y Cajal beynin nöronlardan yapılmış bir organ olduğunu açıklarken bu organın "bir sinsitiyum olmadığını" belirtti. Bu başlangıçtan hemen sonra Korbinien Brodmann, nöral anatomik incelemelere dayanarak günümüze dek kullanılan beynin işlev haritalarını yaptı. Brodmann haritaları adı verilen bu şekiller, beyin araştırmalarında ve klinik uygulamalarda faydası tartışılmayacak kadar büyük etkiler bırakmıştır. 1925-1930 yılları arasında Hans Berger'in Elektroensefalografi (EEG) adını verdiği yeni elektriksel yöntemi, başlangıçta sadece klinik çalışmalarda kullanılmış, fakat beynin işlev analizinde önemli adımlar atılması için yeterli olmamıştır. 1970'li yıllarda Beyin Dinamiği ve Beyin Osilasyonları kavramıyla yeni bir atılım başlatılmış ve bu atılım 1990'lı yıllardan itibaren büyük hız kazanmıştır. Yine artan bir şekilde kognitif süreçler ve beyinde patoloji incelemelerinde faydalı olmaya başlamıştır. Başar (2011) beyin osilasyonları ve beyinde spektral koherans bulgularına dayanarak beynin bir dinamik sinsitiyum olarak da işlev gördüğünü deneysel olarak sergilemiştir. Beyin bölgeleri arasında EEG osilasyonları ve spektral bağlantı bir arada işlendiğinde birçok işlevin beynin büyük sayıda bölgelerinin bir araya gelmesiyle aktive olduğu ortaya çıkarılmıştır. Bu şekilde bir yapıda Brodmann haritalarının genişletilerek yeni bir şekil kazanması faydalı olabilecektir. Bu düşünce şekliyle CLAIR (*cortical, links, association, integrative, response*) adını verdiğimiz bir harita şekli hazırlanmıştır. (Başar, Düzgün, Güntekin, Neuroquantology, basım aşamasında). CLAIR adı verilen bu yeni haritanın klinik araştırmalarda da kullanılması öngörülmektedir.

Başar E. Brain-Body-Mind in the Nebulous Cartesian System: A Holistic Approach by Oscillations, *Springer* 2011.

Başar E, Düzgün A, Güntekin B, A Proposal To Extend Brodmann's Areas Concept To A New Model, *Neuroquantology* 2014. (Basım Aşamasında)

Duygusal süreçlerde EEG beyin osilasyonları bulgularına dayanan fonksiyon haritası**Bahar Güntekin**

İstanbul Kültür Üniversitesi, Beyin Dinamiği, Kognisyon ve Karmaşık Sistemler Merkezi, İstanbul

Sinirbilimleri literatüründe, beyin dinamiği yöntemleri ile duygusal, kognitif ve duygusal uyaranların incelenmesi bu fonksiyonlar sırasında açığa çıkan beynin dinamik yapısını incelemek açısından önem taşımaktadır. Duygusal süreçler ise beynin en karmaşık fonksiyonlarından biridir. Son yıllarda laboratuvarlarımızda yaptığımız çalışmalarla, negatif,

pozitif, nötr yüz ifadeleri sırasında açığa çıkan beyin osilasyonlarındaki farklılıklar; "International Affective Picture System" resim grubundan alınan negatif, pozitif ve nötr his yaratan resim uyaranlar sonucu açığa beyin osilasyon yanıtları ile beynin duygusal süreçlerini anlamada bir yol kat edilebilmektedir. Delta, teta, alfa, beta ve gamma beyin osilasyonları farklı resim gruplarına farklı topolojilerde ayırt edici yanıtlar göstermektedir. Bu panel konuşmasında beyin osilasyonlarının nasıl değerlendirildiğine kısaca değindikten sonra farklı duygusal süreçlerde beyin osilasyonlarının nasıl değiştiği anlatılacaktır.

Alzheimer hastalığında EEG beyin osilasyonları bulgularına dayanan fonksiyon haritası**Görsev G. Yener**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Beyin Dinamiği Multidisipliner Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir; İstanbul Kültür Üniversitesi, Beyin Dinamiği, Kognisyon ve Karmaşık Sistemler Merkezi, İstanbul

Tıp pratiğinde ve eğitiminde beyin bölgelerinin taksonomisinde yaygınlıkla kullanılan Brodmann haritası, lokal beyin bölgelerinin belli işlevlerden sorumlu olduğu fikrini telkin eden bir kavram haritasıdır. Oysaki son dekadlarda çeşitli işlevsel görüntüleme yöntemleri yardımıyla beyin işlevlerinin beyin bölgelerinin tek tek aktivasyonundan çok, kimi beyin bölgelerinin birbirleriyle dinamik etkileşim ve bağlantı gösterdiği ağlar aracılığıyla gerçekleştiği gösterilmiştir. Alzheimer hastalığı (AH) ve öncülü sayılan hafif kognitif bozukluk (HKB) da beyin ağlarında bozulmaya örnek oluşturan patolojik durumlardan birisidir. Hastalık, erken dönemde izlenen amnestik tablo sırasında temel olarak limbik sistemin içinde olduğu bir ağ etkilenmesini yansıtırken, ilerleyen dönemlerde, patolojinin prion benzeri bir mekanizma ile bellekle ilişkili ağdan diğer ağlara sinapslar aracılığıyla sıçraması sonucu, ek kognitif ve davranış belirtilerinin de görüldüğü bir tabloya evrilir. Elektrofizyolojik ve diğer işlevsel beyin görüntüleme araçları sayesinde AH/HKB'de beynin heteromodal asosiyasyon alanlarında aktivite azlığı gösterilmiş, öte yandan primer motor bölgelerde ve hemisferlerin posterior kısımlarında hiperaktivite dikkati çekmiştir. Bu bulgu, AH/HKB'de beyinde bölgeler arası modülasyonun bozulduğuna işaret etmektedir. Olaya ilişkin osilasyon koherans ölçümlerinin de aralarında yer aldığı işlevsel görüntüleme sonuçları modülasyon bozulmasına neden olarak beyin konnektivitesinde azalmayı göstermektedir. Bu bulgular ışığında, bu panelin bir bölümünde AH/HKB'deki beyin dinamiği değişiklikleri aktarılacaktır. Bulgularımız, AH/HKB'deki beyin dinamiklerini anlamak için beynin lokal yapı ve işlevsel izdüşümünü yansıtan ve bugünkü bilgileri açıklamada yetersiz kalan Brodmann haritasından farklı olarak koşullara göre değişken olabilen dinamik bir beyin ağ haritası kavramının geliştirilmesi gereğine işaret etmektedir.

ANTI-EPILEPTOGENEZ YAKLAŞIMLARIN NÖRAL MEKANİZMASI

Antiepileptogenez yaklaşımların nöral mekanizmasına bakış**Filiz Onat**

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Gelecek kuşak tedavi modaliteleri ve farmakoterapi, epileptogenez süreçlerini modifiye eden -diğer bir deyişle antiepileptogenez- yaklaşımları hedeflemektedir. Epileptogenez, beyinin spontan tekrarlayıcı nöbet oluşturma durumunu edinme (ya da kabiliyetini kazanma) süreci olarak tanımlanabilirken, antiepileptogenez de bu süreci tersine çevirme yaklaşımları olarak ifade edilebilir. Epilepsinin altında yatan mekanizmaların moleküler ve/veya genetik seviyede daha iyi anlaşılması ve epileptogenik olayların habercisi olan belirteçlerin (marker) ortaya konması yeni tedavi modalitelerinin geliştirilmesi için önem taşımaktadır. Epilepsilerin nörobiyolojik/patobiyolojik nedenlerini anlamak için kullanılan edinsel ve genetik epilepsi modelleri -gerek hayvan gerek insan materyali kullanılarak- giderek daha popüler hale gelmektedir. İnsandaki durumu iyi taklit eden hayvan modellerinin kullanımında ve prelinik uygulamalarda nihai hedef, spontan tekrarlayıcı nöbetleri önlemek veya hastalığı modifiye eden özelliklere sahip tedavi yaklaşımlarını ortaya koymaktır. Travmatik beyin hasarı, stroke, tümör, enfeksiyon gibi nedenlere bağlı olarak gelişen epileptogenez süreçlerini modifiye eden yani antiepileptogenez tedavi yaklaşımları uzun zamandır devam ederken, genetik epilepsilerde antiepileptogenez çalışmaları son yıllarda öne çıkmaktadır. Örneğin etosüksimid'in absans epilepsi modelinde antiepileptogenik özellikler gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca yakın zamanda yapılan deneysel çalışmalarda levetirasetam'ın spontan epileptik hayvanlarda hem antiepileptogenik hem de nöbeti engelleyici etki gösterdiği rapor edilmiştir. Prelinik uygulamaların yanı sıra birçok klinik çalışmada antiepileptogenez yaklaşımları denenmektedir. Levetirasetam, topiramet ve fenitoin gibi antiepileptik ilaçların travmatik beyin hasarı sonrasında gelişen epilepsiler için denenmekte olduğu klinik çalışmalar devam etmektedir. Sonuç olarak, elimizde mevcut olan ilaçlar ve tedavi modaliteleri epileptik nöbetlerin oluşumunu baskılamakta, ancak antiepileptogenik özellik göstermemektedir. Bu nedenle antiepileptogenik özelliğe sahip yaklaşımların ve ilaçların geliştirilmesi gereksinimi günümüzde halihazırda devam etmektedir.

Epileptogenezde nöronal Rho/Rho-kinaz yolağının rolü**Kansu Büyükafşar**

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Mersin

Düz kas gibi kontraktilite özelliği gösteren dokuların kasılması için hücre içi Ca^{2+} seviyeleri hayati öneme sahiptir. Ancak Ca^{2+} 'un düz kas kasılmasını düzenleyen

tek faktör olmadığı, bunun yanı sıra diğer bir takım mekanizmaların da var olabileceği son zamanlarda anlaşılmaktadır. Bu mekanizmalardan en önemlisi kalsiyum duyarlılaşması (sensitization) mekanizmasıdır. Bu fenomen, hücre içi kalsiyum düzeylerinin düşmesine rağmen düz kasta kasılma olayının sürdürmesi olarak tanımlanabilir. İlginç olarak, bu mekanizmanın sadece düz kasta oluşmadığı kas-olmayan hücreler dahil olmak üzere diğer pek çok hücrede de meydana geldiği gösterilmiştir. Kalsiyum duyarlılaşmasını sağlayan en önemli mekanizma, Rho/Rho-kinaz mekanizmasıdır. Heterotrimerik G-proteinleri ile kenetli reseptörlerin aktive edilmesi sonucunda oluşan sinyallerin bir kısmı Rho proteinlerine aktarılır. Aktive edilen Rho, gelen sinyali Rho-kinaz enzimi (ROCK) gibi alt efektörlerine iletir. Aktive olan ROCK, hücresel etki oluşturmak üzere sinyali çeşitli proteinlere aktarır. Rho/ROCK yolağı tarafından oluşturulan hücresel etkilerden bazıları şunlardır: Düz kas kasılması dışında, hücre göçü, hücre membran şekil değişikliği, adezyon, nörotransmitter salınması, nörit retraksiyonu ve inflamasyondur. Rho ve Rho-kinaz proteinleri beyinde oldukça yoğun bir şekilde eksprese edildiği gösterilmiş olmasına rağmen, bu yolağın santral fonksiyonlara katkısı hala etraflıca incelenmemiştir. Serebral damar yatağında vasküler direnç ve kan akımının kontrolünde, ağrı cevaplarının oluşmasında, Alzheimer hastalığında önemli rol oynayan β -amiloid plakların gelişmesinde ve nöronal morfogenezde rol oynadığı gösterilmiştir. Son zamanlarda Rho/ROCK yolağının epileptogenezde önemli bir rol oynayabileceği ileri sürülmektedir. Travmatik beyin hasarlanmasında ve kainik asit ile indüklenen epileptik nöbetlerde Rho proteinlerin rol oynadığı bildirilmiştir. Gerek pentilentetrazol gerekse maksimal elektrokonvülfif şok ile indüklenen konvülsiyonlarda ROCK inhibitörleri fasudil ve Y-27632 etkili olmuştur. Ayrıca, absans tipi epilepside de Y-27632 diken-dalga deşarjlarını süprese etmiştir. Sonuç olarak, Rho/Rho-kinaz yolağının, epilepsi gibi nörolojik hastalıklar için önemli bir terapötik hedef olabileceği görünmektedir.

hERG1 potasyum kanal agonisti NS1643 ve türevlerinin anti-epileptik özelliklerinin moleküler mühendislik çalışmaları ile araştırılması

Serdar Durdağ^{1,2}, Jiqing Guo³, Mohamed Changelov⁴, Laura L. Perissinotti², Jason M. Hargreaves⁴, Thomas G. Back⁴, Sergei Y. Noskov², Henry J. Duff³

¹Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Calgary Üniversitesi, Biyoloji Bilimleri Bölümü, Calgary, Alberta, Kanada

³Calgary Üniversitesi, Libin Kardiyovasküler Enstitüsü-Alberta, Calgary, Kanada

⁴Calgary Üniversitesi, Kimya Bölümü, Calgary, Alberta, Kanada

Son yıllarda az sayıda da olsa hERG1 potasyum kanal agonisti bulunmuştur. Ne yazık ki bunların aksiyon

mekanizmaları tamamıyla henüz açıklanamamıştır. Bu amaçla yayınlanmış (*Proteins* 2010; *Curr. Med. Chem.* 2010; *J. Chem. Inf. Model.* 2011 ve 2012; *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 2012)¹⁻⁵ çalışmalarımızda potasyum kanal açıcılarının potansiyel bağlanma bölgelerini hERG potasyum kanalının S1-S6 yüzeylerinde simülasyon ve deneysel çalışmalar ile araştırdık. Kanalin S4-S5 bölgesinde yer alan E544 amino asidinin NS1643 hERG agonisti için potansiyel bağlanma bölgesi olduğunu keşfettik. Devam eden çalışmamızda *De Novo* metodlar kullanarak NS1643 hERG agonistinin özellikleri *in siliko* ve *in vitro* yöntemler ile E544 bölgesinde etkileşimleri atomistik düzeyde incelenerek NS1643 türevleri geliştirildi. 3D-QSAR (3D kantitatif yapı-aktivite ilişkileri) analizleri reseptör-bazlı model ile birleştirilerek E544 bölgesinde potansiyel hERG agonistleri tasarlandı. Tasarlanan moleküllerin hERG1 kanalını bloke etmemesi için tasarlanan aday moleküller hERG1 blokerlarının bağlanma bölgesi iç gözenekte de test edildi. *In siliko* yöntemler ile seçilen moleküller sentezlendi ve bu moleküllerin hERG kanalı üzerindeki etkileri elektrofizyoloji çalışmaları ile incelendi.

Moleküler mekanizmaları henüz tam olarak açıklanamasa da potasyum kanal açıcılarının anti-epileptik özelliklerinin tespiti, bu bileşiklerin epilepsi tedavisinde kullanılması yolunu açmıştır. Dolayısıyla sentezlediğimiz potasyum kanal acıcı özelliği bulunan küçük moleküllerin anti-epileptik özellikleri de *in siliko* yöntemler ile incelendi. Bu konuşmada henüz yayınlanmamış bu son bulgular detaylandırılacaktır.

Durdagi, S, Subbotina J, Lees-Miller J, Guo J, Duff HJ, Noskov SY. *Current Medicinal Chemistry* 2010; 17: 3514-3532.

Durdagi S, Duff HJ, Noskov SY, *J Chem Inf Model* 2011, 51, 463-474

Durdagi S, Guo JQ, Lees-Miller JP, Noskov SY, Duff HJ. *J Pharmacol Exp Ther* 2012; 342: 441-452.

Durdagi S, Deshpande S, Duff HJ, Noskov SY. *J Chem Inf Model* 2012, 52, 2760-2774.

Subbotina J, Yarov-Yarovoy V, Lees-Miller J, Durdagi S, Guo JQ, Duff HJ, Noskov SY. *Proteins* 2010; 78: 2922-2934.

SİZOFRENİDE NÖROBİYOLOJİK BELİRTEÇLER

İlk epizod şizofreni ve psikoz için riskli gruplarda nörobiyolojik belirteçler

Alp Üçok

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Psikozların etiyojisini aydınlatacak biyobelirteç arayışlarının son dönemde hız kazandığı görülmektedir. İlk epizod şizofreni hastaları bu arayışlar için uygun bir alt grubu oluşturur. Bu grupta yapılacak incelemeler kronik hastalığın ya da tedavinin etkilerini en aza indirme olanağı vermektedir. Bu sunumda şizofreni etiyojisinde yer alan inflamasyon belirteçleri, nörokognitif parametreler gibi değişik çalışma alanlarında ilk epizod örnekleminde saptanan bulgulara yer verilecektir. Psikoz için risk grubundaki bireylerde yapılan biyobelirteç çalışmalarının iki amacı vardır. İlki "hasta" kişileri sağlıklı kişilerden ayırabilmek, ikinci ve daha önemlisi psikoz riski taşıyanlardan psikoza dönüşecek olanları önceden kestirmeyi sağlayacak belirteçler bulmak. Sunumun ikinci bölümünde bu konuya değinilecektir.

Şizofreni'de beyin görüntüleme

Cumhur Taş

Üsküdar Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

Şizofreni, etkilenen bireylerin sosyal işlevselliğini diğer psikiyatrik hastalıklara kıyasla en fazla yıkıma uğratan kronik bir beyin hastalığıdır. Hastalığın ilk tanımından günümüze, şizofreninin nörogelişimsel mi yoksa nörodejeneratif mi olduğu sorusu halen net olarak yanıtlanabilmiş değildir. Nörogörüntüleme alanındaki gelişmelerden önce elimizde bu soruya yanıt verebilecek yegane çalışmalar post-mortem beyin analizleriydi. Günümüzde ise, hastalığın çeşitli evrelerindeki beyin yapısal ve fonksiyonel

değişikliklerini manyetik rezonsans görüntüleme ile net olarak ortaya koyabilmekteyiz. Yapılan görüntüleme çalışmaları ışığında, şizofreni hastalarında beynin sosyallik kabiliyeti ile ilgili duyuşsal alanların hastalığın henüz ilk belirtileri başlamadan önce dahi bozulduğu gösterilmiştir. Hastalık başlangıcında fonksiyonel olarak kompanse edilmeye çalışılan bu yapılar, sensorimotor kapılama mekanizmalarındaki bozulma sebebiyle kısa sürede iflas etmişlerdir. Uzun dönemde ise temel duyuşsal beyin alanlarındaki yapısal bozulmalara, insanı evrimsel olarak diğer memelilerden ayıran prefrontal bölgedeki kayıplar eklenmektedir. Bu sunumun amacı şizofreni'de son dönem beyin yapısal değişikliklerini, araştırma gurubumuzun bulguları ile birlikte gözden geçirmek ve şizofreniyi anlamakta alternatif bir hipotez olarak öne sürülen "salience" hipotezini dinleyici ile paylaşmaktır.

Şizofrenide elektrofizyolojik ve nörobilişsel belirteçler

Muzaffer Kaşer

Cambridge Üniversitesi, Psikiyatri Bölümü, Cambridge Bahçeşehir Üniversitesi, İstanbul

Şizofrenide işlev sorunu olan beyin döngülerinin anlaşılmasında ve tedavi hedeflerinin iyileştirilmesinde nörobiyolojik belirteçlerin önemi giderek artmaktadır. Olaya ilişkin potansiyel (OİP) araştırmaları şizofrenideki bilgi işleme sorunlarına dair bulgular sağlarken, nöropsikolojik testlerden edinilen veriler şizofrenide bilişsel alanların çoğunda işlev bozuklukları olduğunu göstermiştir. Şizofrenideki bilişsel sorunların hastalığın seyri ve işlevsellik üzerindeki etkilerinin pozitif belirtiler (örn. varsanılar, hezeyanlar) ve negatif belirtilerden (örn. içe çekilme, apati) daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu bilgiler ışığında, tedavi geliştirmede bilişsel bozuklukların iyileştirilmesini hedefleyen

yaklaşım ön plana çıkmıştır. Tedavi sonuçları olarak nörobilişsel belirteçlerin kullanılabilirliğini sınamak için uluslararası araştırma grupları oluşmuştur (MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) ve CNTRICS (Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia)). CNTRICS inisiyatifine göre şizofrenide ideal nörobiyolojik belirtecin özellikleri arasında şunlar yer alır: nöral yapısal geçerlilik, beyin aktivitesi ile performans arasında ilişki, farmakolojik veya psikolojik tedavilere duyarlılık, işlevsellikle

bağlantılı olma, uygulanabilirlik. Bu sunumda, şizofreninin seyrinde OİP ve nörobilişsel belirteçlerle ilgili güncel bilgiler ele alınacak ve aday nörobiyolojik belirteçlerin ideal belirtece göre konumu tartışılacaktır. Şizofrenide nöropsikolojik belirteçlerin uzunlamasına izlemde değeri ve ilişkili beyin mekanizmaları incelenecektir. OİP özelinde Mismatch Negativity (MMN) potansiyelinin aday biyolojik belirteç olarak konumu ve şizofrenide MMN kusurlarına aracılık eden beyin mekanizmaları tedavi geliştirme yönünden tartışılacaktır.

DENEYSEL BEYİN FELCİ SONRASI NÖROPROTEKTİF TEDAVİ STRATEJİLERİ VE DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

HMG-CoA redüktaz inhibisyonunun beyin felci sonrası hücre yaşamı, perilezyonal doku modellemesi ve kontralezyonal trakt plastisitesi üzerine olan etkileri

Ertuğrul Kılıç

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

Nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde son yıllarda nöroprotektif tedavi stratejilerinin yanında, beyin plastisitesi veya aksonal projeksiyonu uyaran tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine ağırlık verilmeye başlanmıştır. Bu amaç için; (i) aksonal büyümeyi engelleyen NogoA gibi moleküllere karşı antikolar, (ii) eritropoetin, VEGF gibi büyüme faktörleri ve kök hücre tedavileri deneysel çalışmalarda başarı ile kullanılmalarına rağmen bu moleküllerin klinik kullanımlarının, sistemik uygulanmalarının zorlukları, olası yan etkileri uygulama sonrası immun reaksiyon ve malignite riskleri nedenleri ile kolay olmayacağı düşünülmektedir. Bu nedenlerden dolayı, klinik kullanımı olası tedavi seçeneklerinin bu riskleri taşımaması nöroprotektif etkilerinin yanında onarımı veya beyin plastisitesini destekler nitelikte olmaları beklenmektedir. Bu kapsamda 3-Hidroksi 3-metilglutaril koenzim A (HMG-KoA) redüktaz inhibitörleri ikincil beyin felci (serebral iskemide) tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. HMG-KoA redüktaz inhibitörlerinin lipid azaltıcı etkilerinin yanı sıra, nöronal sağkalım, anjiyogenez ve nörogenezdeki pleiotropik etkileri bilinmektedir. Bu sunumda HMG-KoA redüktaz inhibitörlerinden rosuvastatinin beyin hasarı sonrası nöroprotektif etkilerini ve subakut uygulanması sonrasında fonksiyonel iyileşme, perilezyonal ve kontralezyonal plastisite üzerindeki olan etkileri tartışılacaktır.

Nöroproteksiyonda yeni ufuklar: nanopartiküller

Müge Yemişçi

Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü; Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Dünya üzerinde giderek artan yaşlı nüfus, santral sinir sistemi ile ilgili sağlık sorunlarında bir büyümeyi beraberinde getirmektedir. Santral sinir sisteminin (SSS) karmaşık anatomik yapısı ve bu sistemi, normal fonksiyon görebilmesi için, sistemik kan dolaşımından

ayıran kan beyin bariyerinin (KBB) varlığı, nörolojik hastalıklara yönelik ilaçların keşfinin ve beyne ilaç hedeflendirmesinin önündeki en büyük engel olarak karşımıza çıkmaktadır. Klasik bir bilgi olarak sadece molekül ağırlığı 400-500 Dalton'un altında olan ve yağda yüksek çözünürlük gösteren ajanlar KBB'ni aşabilir. Bu nedenle santral sinir sistemi hastalıklarının tedavisinde etkin olduğu düşünülen ve bu kriterleri sağlamayan ajanların beyne ulaştırılmasında alternatif mekanizmaların kullanılması gereklidir. Nanoteknoloji, farmasötik ürünlerin geliştirilmesinde sahip olduğu önemli yer itibarıyla, bu alternatif mekanizmalardan bir tanesidir. Nanoteknoloji kullanılarak oluşturulan nanoboyutta taşıyıcılar, bağlandıkları veya taşıdıkları etken maddenin bir yandan sistemik dolaşımında parçalanmasını önleyerek beyne ilaç taşınmasını sağlarken, diğer yandan da KBB'den geçişi artırırlar. Polimerik nanopartiküller 10-1000 nm boyutta olup, yüksek konsantrasyonda etken madde taşıma kapasitesine sahiptirler. Nanopartiküllerin yüzeyine polietilen glikol (PEG) bağlanarak yapılan modifikasyon bunların retikuloendotelial sistemin makrofajları tarafından tanınarak kandan uzaklaştırılmasını engeller. Nanopartiküllerin üzerine reseptör aracılı taşınma aracılık edecek uygun bağlayıcıların yerleştirilmesi beyne hedeflendirilmiş terapötik nanopartiküllerin sistemik dolaşıma verildiğinde KBB'ni geçerek özgül bir şekilde santral sinir sistemine ulaşmasını sağlamaktadır. Hazırlanan özgün nanopartiküllerin KBB'ni geçtiği ve beyin parenkiminde biriktiği in vivo hayvan deneylerinde birçok yöntem kullanılarak (elektron mikroskobu, immüno Floresan yöntemler vb.) saptanmıştır. Kan beyin bariyerini geçen bu nanopartiküllerle taşınan terapötiklerin aktif olup olmadığı in vivo test edilmiş ve deneysel geçici serebral iskemide/reperfüzyon modelinde nöroprotektif oldukları ortaya konulmuştur. Santral sinir sistemi hastalıklarının beyne hedeflendirilmiş nanotaşıyıcılar ile tedavisi umut vericidir. Sistemik yan etkilerin yok denecek kadar az olduğu ve farmakolojik ajanın terapötik etkilerinin SSS'nde izole olarak sağlandığı bu yöntem SSS hastalıklarında tedavi ve tanı amaçlı kullanılabilir. Yapılan deneysel çalışmalar beyin damar hastalıklarında, damar tıkanıklığı sonrası ortaya çıkan iskemik hücre hasarının azaltılmasında ve nöroproteksiyon sağlanmasında bu tip bir yaklaşımın faydalı olabileceğini göstermektedir.

İnme modellerinde davranış testlerinin kullanımı: Ne, nerede, ne zaman?

Mustafa G. Balkaya

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, U.S.

Uzun yıllardır süren deneysel inme çalışmalarının klinikte kayda değer alternatifler sunamaması, deneysel ve klinik çalışmalar arasındaki tutarsızlıkların sorgulanmasına yol açmıştır. Klinik çalışmaların mortalite ve fonksiyonel iyileşme üzerine odaklanmasına karşın, deneysel çalışmaların temel nihai parametre olarak histolojik ölçümlere dayanması temel tutarsızlıklardan biri olarak kabul görülüp eleştirilmektedir. Bu anlayışın bir sonucu olarak,

özellikle son yıllarda deneysel inme çalışmalarının, fonksiyonel iyileşmenin ölçülmesine olanak veren davranış testlerini içermesi genel kriter haline gelmiştir. Bu konuşmada inme modellerinde kullanılan “sensory-motor”, kognitif ve emosyonel davranış testleri ayrıntılı bir şekilde ele alınacak, her bir testin zayıf ve güçlü yönleri irdelenecektir. Pek çok değişik inme modeli olduğundan, hangi davranış testinin hangi modelde ve hangi zaman aralıklarında verimli bir şekilde kullanılabilceği tartışılacaktır. Temel odak noktası inme olmakla beraber, tartışılacak olan testler pek çok nörodejeneratif hastalık modelinde de kullanıldığından konuşma geniş bir nörobilimci kitlesine hitap eder niteliktedir.

GÖRSEL SİNİRBİLİM

Computational approaches in understanding visual object appearance

Katja Doerschner

Department of Psychology & National Magnetic Resonance Research Center, Bilkent University, Ankara

When visually examining an object we can readily judge its material qualities - such as the color or softness - its shape properties, and its motion trajectory. Estimating object qualities is a mathematically underdetermined problem, since the light arriving at the retina contains information about the surface reflectance and structure, the illumination, the object shape, as well as motion. Thus, to make a judgement about any single one of these object properties, the visual system has to factor in a multitude of parameters. Quite often it is able to do so rather successfully, which results in a remarkable degree of constancy, as we observe it, for example, at times in color perception. At other times, the visual system ‘fails to properly disentangle’ the information contained in the retinal image, yielding intriguing visual illusions. Combined with empirical testing, computational approaches offer a unique opportunity to understand human visual perceptual abilities and errors when judging object appearance, by providing theoretical frameworks and predictions against which one can compare observers’ performance. Such models can be purely conceptual or be inspired by physiological mechanisms. I will discuss past and recent work from our group that employs an array of computational approaches to investigate the visual perception of object qualities, such as ideal observer analysis, physics-based and statistical approaches, or signal detection theory. I will highlight benefits and disadvantages of each approach.

Acknowledgements: Funding provided in part by a Marie Curie International Reintegration Grant (239494), a Turkish Academy of Sciences Young Scientist Award (TUBA GEBIP), the Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBITAK 1001, 112K069), and the EU Marie Curie Initial Training Network PRISM (FP7-PEOPLE-2012-ITN, Grant Agreement: 316746).

Kortikal MT bölgesindeki görsel-işitsel etkileşimler

Hulusi Kafalgönül

Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi, Ankara

Hareket algısı dinamik bir dünyada hayatta kalmak için birinci derece önemli ve gereklidir. Hareket algısına ve hesaplamasına dayanarak hızla yaklaşan nesnelerin süratini ve yörüngelerini rahatça hesaplayabilmekteyiz. Şimdiye kadarki hareket ve sürat çalışmaları genellikle bir duyu organı sistemi (başka bir deyişle sadece görme) içindeki sinirsel mekanizmaların üzerine odaklanmıştır. Fakat, insan beyni birden fazla duyu organına bilgi sağlayan doğal ortamlarda davranışımızı yönlendirmeye adapte olmuştur. Bu nedenle, bu tek duyu yaklaşım doğal algı mekanizmalarını araştırmada ve ortaya çıkarmada yetersizdir. Yakın zamanda iki zahiri hareket (apparent motion, AM) karesi arasında algılanan zaman aralığının işitsel iki statik klik ile değiştiğini ve bunun zahiri hareketin duyarlılığında ve süratinde değişikliğe yol açtığı gösterilmiştir (Kafalgönül & Stoner, 2010, 2012). Bu buluşlar işitsel sistem tarafından sağlanan zaman bilgisinin en son görsel hareket ve sürat algısını şekillendirdiğini açıkça göstermesinin yanında çoklu-duyusal etkileşimlerin temelindeki sinirsel mekanizmaları zaman ve hareket algısı bağlamında araştırmak için güçlü bir paradigma sunmaktadır. İşitsel zamana dayalı görsel hareket algısı değişimleri altında yatan sinirsel prensipleri ve mekaniği araştırmak için, kortikal MT (görsel hareket algısı için merkezi öneme sahip korteks bölgesi, detaylı bilgi için Bradley & Born, 2005) bölgesinden bireysel sinirsel aktiviteleri ve Lokal Alan Potansiyelleri’ ni (LFP: Local Field Potentials) farklı deneysel koşullar için kaydettik. İlk olarak, bireysel sinirlerin yanıt zamanlaması görsel uyarıcının fiziksel zamanlaması ile birlikte değiştiğinden dolayı, sinirsel yanıtların zamanlamasının algılanan zamanlama (işitsel zamanlama ile değişen görsel algı) ile değişip değişmediği gözlemledik. Fakat bu hipotezi destekleyen herhangi bir veri bulunamamıştır. Tersine LFP dinamikleri içinde önemli değişikliklere rastlanmıştır. LFP genliğindeki (beta ve düşük gama frekans bantlarındaki) indüklenmiş uyarı değişikliklerinin süresi uzun işitsel zamanlama koşulları için kısa

durumdakine göre daha uzun olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, işitsel zamanlama kortikal MT alanındaki bireysel sinir hücrelerinin tepki dinamiğinde hiçbir değişikliğe yol açmazken, popülasyon dinamiğinde algısal değişimlere paralel değişikliklere yol açmaktadır. Bu araştırma TÜBİTAK (112C010 ve 113K547) tarafından desteklenmektedir.

Bağlamanın görsel algıya etkileri ve bu etkilerin sinir görüntüleme yöntemleri ile incelenmesi

Hüseyin Boyacı

Bilkent Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara

Görsel algı yoluyla çevremizdeki nesnelere hiç zorluk çekmeden tanıyabilir ve etrafımızdaki sahneleri kolayca yorumlayabiliriz. Tüm bunları çoğu zaman müthiş bir hızla ve hatasız başarırız. Fakat görsel sistemimizin bu görünüşteki çok kolay görevi doğası gereği belirsiz (çok anlamlı) olan iki retinal görüntüyü kullanarak nasıl başardığı hala anlaşılmaş değildir. Geleneksel olarak görsel algının sinirsel altyapısını araştırmada hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde karanlık bir ekranda

hareket eden parlak diskler gibi tekil ve basit uyaranlar kullanılmıştır. Son zamanlarda ise gelişen teknoloji ile birlikte araştırmacılar invazif olmayan yöntemler kullanarak yürüttükleri çalışmalarda uyanık ve davranış gösteren insanlar üzerinde ekolojik olarak daha geçerli karmaşık uyaranlar ile deneyler yapmaya başlamışlardır. Bu teknolojilerin en önemlileri arasında manyetik rezonans görüntüleme ve kişisel bilgisayarlardaki gelişmeler sayılabilir. Bahsi geçen bu tür çalışmalar daha önce basit uyaranlar kullanılarak bulunan sonuçların görsel sistemin çalışma prensiplerini açıklamak adına daha gerçekçi ortamlara her zaman genellenemediğini göstermektedir. Bu konuşmada önce görsel sistemin çalışma prensipleri tanıtılacak ve basit uyaranlar kullanarak oluşturulan klasik modellere değinilecektir. Ardından yakın geçmişte karmaşık uyaranlar kullanılarak yapılmış olan çalışmaların sonuçlarının klasik modellerle tam olarak uyumlu olmadığı gösterilecek, bu sonuçların görsel sistemin klasik modellerde ifade edildiği gibi çalışmadığına işaret ettiği vurgulanacaktır.

NİKOTİN BAĞIMLILIĞI HAYVAN MODELLERİ: BİYODAVRANIŞSAL YAKLAŞIMLAR

Nikotin/tütün bağımlılığının biyopsikososyal temelleri

Şakire Pöğün

Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir

Bağımlılık, beynin ödül sistemlerin suistimal edilen maddeler tarafından 'esir alınması'dır. Tütün'ün içindeki bağımlılık yapan madde nikotindir. Sigara şeklinde tütün tüketimi, kullananların yarısında ölüm nedeni olmaktadır. Ancak halen genelde bağımlılık, özelde tütün bağımlılığının tedavisi konusunda başarılı ve herkeste etkili olan sonuçlar alınmamaktadır. Bu durumun önemli nedenlerinden biri bireysel farklılıklar ve kişiye özel tedavi programlarının geliştirilmesinde karşılaşılan sorunlardır. Nikotin/tütün bağımlılığının başlaması, pekiştirilmesi, tüketim paternleri, bırakıldığında ortaya çıkan yoksunluk belirtileri ve tekrar başlama süreçlerinde görülen bireysel farklılıkların altında yatan mekanizmalar henüz tam açıklık kazanmamıştır. Genetik (cinsiyet farkları dahil), davranışsal, duruma bağlı/geçici (örneğin, stres) ve çevresel faktörlerin ve bu faktörlerin etkileşimlerinin bireysel farklılıkların ortaya çıkmasında etkili olduğu bilinmektedir. Nikotin bağımlılığında rol alan mekanizmaların aydınlatılmasında hayvan modelleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Laboratuvarlarımızda gerçekleştirdiğimiz çalışmalarda, tütün bağımlılarına benzer şekilde nikotine maruz bırakılan sıçanlarda nikotin tercihi ve nikotin tüketiminde önemli bireysel farklılıklar olduğunu görmekteyiz. Biyodavranışsal yaklaşımlarla bu farklılıkları ve bu farklılıklara neden olan faktörleri açıklayabilmek, bağımlılık tedavisine yönelik çabalara katkı sağlayabilecektir. Sunumda, bağımlılık davranışı biyopsikososyal yönleriyle özetlenecek ve nikotin bağımlılığındaki bireysel farklılıkların önemi vurgulanacaktır.

Nikotin alımının davranışsal etkileri

Lütfiye Kanıt

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı; Beyin Araştırmaları Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir

Nikotin ya da sigara ile ilişkilendirilen çevresel ipuçları nikotin alımının ya da sigara içmenin sürdürülmesinde önemli bir etkidir. Bu etkileşim özellikle sigara içme arzusu ve rölaps (tekrar sigaraya başlama) boyutunda önemlidir. Üstelik herhangi bir duysal uyaranla eşleştirmek nikotinin bağımlılık yapıcı etkilerini de artırmaz. Nikotin kendi kendine uygulama deneyleri böyle bir eşleştirme olmadan sağlanamamaktadır. Dolayısıyla bağımlılık oluşumunda eşleştirmenin önemli olduğu görülmektedir. Bu öğrenilmiş eşleştirme tabi ki sigarayı bırakmada ya da yeniden başlamada da ciddi rol oynamaktadır. Ayrıca nikotinin dikkat ve öğrenme üzerindeki etkileri de bağımlılığı destekleyici yöndedir. Nikotin yer öğrenme deneylerinde spasyal öğrenmeyi destekleyici etki gösterirken, öğrenme sırasında kullanılan strateji tercihlerini de etkiler. Enjeksiyonla verilen nikotinin yer öğrenmede strateji tercihini değiştirdiği grubumuzun önceki çalışmaları ile gösterilmişti. Kendi kendine nikotin uygulaması deneylerinde dişi sıçanların erkeklere oranla daha hızlı nikotin bağımlılığını edindiği ve insanlarda da sigaraya yeniden başlamadan kadınlardaki oranın çok daha yüksek olduğu bilinmektedir. Davranış deneylerinde de nikotin etkilerinde cinsiyet farkı hemen her zaman etkin olmaktadır. Adölesan dönemde düzenli sigara kullanan bireyler sigara içmeyenlere oranla 16 kat daha fazla bağımlı olma riski taşırlar. Üstelik sigaraya başlama yaşı ile sigara kullanım yoğunluğu arasında da anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Panelin bu bölümünde kendi kendine oral nikotin uygulaması ile oluşturulan sıçan nikotin bağımlılık modelinde alınan nikotin dozu,

nikotine başlama yaşı ve cinsiyet parametreleri de irdelenerek yer öğrenme, şartlı yer tercihi gibi davranışsal deneylerin sonuçları aktarılacaktır.

Nikotin bağımlılığına moleküler bakış: Dopaminerjik reseptörler ve BDNF

Ersin O. Koylu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı;
Beyin Araştırmaları Araştırma ve Uygulama Merkezi,
İzmir

Bağımlılık oluşturan tüm maddeler gibi nikotin de, etkilerinin önemli bir kısmını ventral tegmental alan ile nukleus akumbens arasındaki mezolimbik dopaminerjik yolakta gösterir. Nukleus akumbens dopamin artışı bağımlılık yapıcı ajanların neredeyse tümünde görülen bir etkidir. Nikotin bu alanda bulunan dopaminerjik nöronlar üzerindeki etkilerini nikotinik asetilkolin reseptörlerine (nAChR) bağlanarak gösterir. Nikotinin bağımlılık yapıcı etkilerinin ortaya çıkma aşamasında dopaminerjik sistemin aktivitesi anahtar rol oynamaktadır. Örneğin, D1 reseptör antagonisti uygulamaları veya reseptörün blokajı, nikotin kendi kendine uygulamasını veya nikotinle oluşturulan şartlı yer tercihinin baskılamaktadır. D2 reseptörlerinin nikotin bağımlılığındaki etkisi ise daha karmaşık olarak görülmektedir. Kokain gibi bağımlılık yapan bazı maddelerin nöronlarda histon asetilasyonu ve metilasyon gibi mekanizmalar üzerinden gen ekspresyonunu değiştirdiği ve bu şekilde epigenetik etkiler ortaya çıkardığı bilinmektedir. Nikotin bağımlılığı açısından ise epigenetik çalışmalar yok denecek kadar az sayıdadır. Bu bölümde, enjeksiyonla verilen kronik nikotinin dopaminerjik reseptörlerin mRNA düzeylerindeki etkileri ile epigenetik değişimlerinden söz edilecektir. Nikotin bağımlılığı öğrenmeyi etkilerken, öğrenilmiş süreçler ise nikotin bağımlılığının sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Beyin kökenli nörotrofik faktör (BDNF) plastisite süreçlerinde etkili olan bir araçtır. Öğrenme ve bağımlılıkla, özellikle de bağımlılığın sürdürülmesi ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur. Diğer yandan, BDNF'nin nikotin tarafından düzenlenmesiyle ilişkili sonuçların da birbiriyle çelişkili olduğu görülmektedir. Bunun olası bir nedeni, söz konusu bu çalışmaların tamamında nikotinin enjeksiyon yoluyla verilmesi olabilir. Kendi tercihi ile değil, zorla bağımlı yapılan bireylerin genetik havuzunun çok farklı olması beklenen bir sonuçtur. Panelin bu bölümünde, kendi kendine oral nikotin uygulaması ile oluşturulan sıçan

nikotin bağımlılık modelinde alınan nikotin dozu, nikotine başlama yaşı ve cinsiyet parametreleri de irdelenerek BDNF mRNA değişimleri tartışılacaktır.

Kolinerjik ve Dopaminerjik reseptörlerin nikotin ile modülasyonu

Oğuz Gözen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı;
Beyin Araştırmaları Araştırma ve Uygulama Merkezi,
İzmir

Nikotin dünyada en yaygın kullanılan bağımlılık yapıcı ajandır ve etkilerini nikotinik asetilkolin reseptörlerine (nAChR) bağlanarak gösterir. Memeli nöronlarında eksprese edilen nAChR, en az dokuz α ($\alpha 2$ - $\alpha 10$) ve üç β ($\beta 2$ - $\beta 4$) nAChR alt biriminin farklı kombinasyonlarından oluşan iyon kanallarıdır. Alt birimlerin tek tip (örneğin $\alpha 7$) ya da farklı (örneğin $\alpha 4\beta 2$) olmasıyla homomerik veya heteromerik yapıda çeşitli nAChR tipleri oluşur. Reseptörün altünit kompozisyonu nikotine olan afinitesini etkiler. Mezolimbik dopaminerjik sistemde nAChR'lerinin çoğunluğu presinaptik yerleşimlidir ve direkt olarak dopamin salımını etkilerler. Sıçan dopamin nöronları çeşitli tiplerde nAChR içerirler. Beyinde en yaygın olarak bulunan nikotinik reseptör tipi $\alpha 4\beta 2$ dir ve nikotin bağımlılığında da büyük önem taşır. Nikotinik reseptörlerin $\alpha 4\beta 2$ alt tipi ise sadece dopaminerjik nöronlarda bulunur. Ayrıca homomerik $\alpha 7$ reseptörlerinde nikotin doz etkilerinin oluşmasında büyük önem taşıdığı düşünülmektedir. Farklı reseptör tipleri ile fonksiyon ve patoloji arasındaki ilişkiler halen süren araştırma konularıdır. Dopaminerjik nöronların selektif ve deneysel hasarı ya da D1 reseptör antagonisti uygulaması deney hayvanlarında nikotin bağımlılığını baskılamaktadır. Benzer çalışmalar ışığında D1 reseptörünün nikotinin pekiştirici etkilerinden sorumlu olduğu kabul edilmektedir. DRD2 aktivasyonunun kendi kendine nikotin alımını azaltmasına rağmen DRD2 geni ve D2R uyarılması ile nikotin alımı veya nikotinin pekiştirici özelliklerinin değişmesi açısından bir fark gösterilememiştir. Bu da DRD2 ile nikotin bağımlılığı arasındaki ilişkinin karmaşıklığını düşündürmektedir. Panelin bu bölümünde kendi kendine oral nikotin uygulaması ile oluşturulan sıçan nikotin bağımlılık modelinde alınan nikotin dozu ve cinsiyet parametreleri de irdelenerek kolinerjik (nAChR alt üniteleri $\alpha 4$, $\beta 2$, $\alpha 5$ ve $\alpha 7$) ve dopaminerjik (D1 ve D2) reseptör mRNA değişimlerinden söz edilecektir.

SİNİR SİSTEMİ YOLAKLARININ YENİDEN VE YANLIŞSIZ OLARAK TANIMLANMASI ÇALIŞMALARI: FREKANS ANALİZİ METODU

Development of new methods to estimate networks in the human nervous system

Kemal S. Türker¹, Oğuz Sebik¹, Gizem Yılmaz¹, Paulius Uginčius²

¹Koç University, School of Medicine, Istanbul

²Institute of Physiology and Pharmacology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

The aim of this talk is to discuss several methods of estimating functional synaptic connection of the nervous system. The following items will be covered in this lecture (see references 1-3 for details): Advantages and disadvantages of animal and human experiments for estimating functional mapping of the nervous system. Probability-based analyses for indirectly estimating functional map of the human nervous system:

-Essentials on the surface electromyography: advantages and disadvantages of surface electromyography for studying functional synaptic connection of the human nervous system;

-Essentials on the single motor unit recording: advantages and disadvantages of single motor units for studying functional map of the human nervous system;

-Errors in the probability-based analyses and a new method to resolve the error problems

Frequency-based analyses for indirectly estimating functional map of the human nervous system:

-Testing and directly proving a methodological theory using brain slice experiments;

-Re-investigation of pathways in human nervous system and discovering and resolving the errors of the previous methods of investigation.

1. Türker KS, Powers RK. Effects of large excitatory and inhibitory inputs on motoneuron discharge rate and probability. *Journal of Neurophysiology* 1999; 82:829-840.
2. Türker KS, Powers RK. Estimation of postsynaptic potentials in rat hypoglossal motoneurons; Insights for human work. *Journal of Physiology* 2003 551:419-431.
3. Türker KS, Powers RK. Black box revisited: A technique for estimating postsynaptic potentials in neurones. *Trends in Neuroscience* 2005, 28: 379-386.

Frekans analizi metodunun refleks yolaklarının incelenmesinde kullanımı: tibialis anterior ve germe refleksi

Oğuz Sebik¹, Ş. Utku Yavuz², Natalie Mrachacz-Kersting³, M. Berna Ünver⁴, Dario Farina⁵, Kemal S. Türker¹

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye;

²Georg-August Üniversitesi, Ortobiyonik bölümü, Göttingen, Almanya;

³Center for Sensory-Motor Interaction, Department of Health Science and Technology, Aalborg Üniversitesi, Aalborg, Danimarka;

⁴Ege University Faculty of Medicine, Biophysics Department, İzmir, Turkey;

⁵Georg-August Üniversitesi Medikal Merkezi, Nörorehabilitasyon Mühendisliği Bölümü, Göttingen, Almanya

Amaç insan tibialis anterior (TA) kası için daha önce olasılıksal yöntemler kullanılarak tanımlanmış refleks yolaklarının frekans analizi metodu ile değerlendirilmesidir. Üç farklı şekilde (vuruş şeklinde, rampa şeklinde ve yarı-sinüs şeklinde uyarılar ile) insan tibialis anterior kasında germe refleksi oluşturuldu. Uyarıya ilişkin kas yanıtları hem kas içi iğne elektrotlar, hem de yüzeysel elektromiyografi (SEMG) ile kaydedildi. Kaydedilen refleks yanıtlar SEMG kayıtlarının ortalamaları alınarak, motor birimlerin ateşleme zamanlarının uyarı etrafında histogramlarını oluşturarak (peristimulus time histograms [PSTH]) ve frekans bazlı (peristimulus frequencygram [PSF]) yöntemlerle incelendi. SEMG ve PSTH yöntemleri ile incelendiğinde vuruş şeklindeki uyarı ortalamada beş farklı refleks yanıt gözlemlendi. Aynı veri seti PSF yöntemi ile incelendiğinde ise vuruş şeklinde uyarının sadece üç refleks yanıt oluşturduğu belirlendi. Benzer bir şekilde, rampa şeklinde uyarıya ilişkin veriler analiz edildiğinde SEMG ve PSTH analizleri ile birçok farklı refleks yanıt gözlemlenmesine rağmen PSF analizi sadece eksitator yanıtların varlığını onayladı. Yarı-sinüs şeklinde uyarılar kullanıldığında da benzer sonuçlar elde edildi. SEMG ve PSTH yöntemleri uzun bir eksitasyonu takip eden uzun bir inhibisyonun varlığını gösterirken PSF metodu uzun süren bir eksitasyon sürecinin diğer metotlarda inhibisyon olarak gözüken evre süresince de sürdüğünü göstermiştir. Motor nöronun ateşleme frekansı ve kendisine gelen efektif sinaptik akım arasında güçlü bir lineer ilişki vardır. Bu pozitif lineer ilişki membran potansiyellerindeki değişimin frekans bazlı yöntemler ile doğrudan ve daha hatasız bir şekilde ölçülebilmesine imkân vermektedir. Frekans bazlı metotların kullanımı, klasik yöntemler ile elde edilen sonuçların geçerliliğini kontrol etme açısından önem taşımaktadır. İnsan tibialis anterior kasında germe refleksi üzerine yapılmış bu çalışma, frekans bazlı PSF yöntemini kullanarak daha önce önerilenin aksine bu refleks yolağında inhibitör bağlantıların olmadığına dair güçlü kanıtlar sunmuştur.

Yavuz ŞU, Mrachacz-Kersting N, Sebik O, Ünver MB, Farina D, Türker KS. Human stretch reflex pathways reexamined. *Journal of Neurophysiology* 2014,111: 602-612.

İnsana ait çiğneme yolaklarının yeniden haritalandırılması

Gizem Yılmaz¹, Paulius Uginčius², E. S. Atiş³, Kemal S. Türker¹

¹Koç University School of Medicine, Sariyer, Istanbul, Turkey

²Institute of Physiology and Pharmacology, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

³Centre for Brain Research, Ege University, Bornova, Izmir, Turkey

Sinir sisteminden direk kayıt almak mümkün olmadığından, insanda çiğnemenin kontrol mekanizması

ancak refleks mekanizması ile araştırılmaktadır. Reseptörlere verilen uyarılar sonucu oluşan refleks yanıt yüzeysel elektromiyografi (EMG) ya da tek motor ünite (MÜ) kayıtları aracılığıyla ölçülmektedir. Beyin kesitleriyle yapılan çalışmalar, refleks yanıtların analizinde kullanılan metotların hatalı olduğunu göstermiştir. Atım frekansına dayalı analiz sinaptik mekanizmalara ve nöral yollara dair çok daha güvenilir bilgiler sunmaktadır (1). Çalışmamızın amacı, çiğneme sistemine ait oldukları ileri sürülen hatalı yolları yeniden değerlendirmek ve güvenilir sonuçlara ulaşmaktır. Trigeminal bölgenin mekanik (dişi itme ve ani vurma) ve elektriksel uyarılması sonucu oluşan yanıtlar masseter kasından EMG ve MÜ metotları ile kaydedilmiş, kayıtlar hem klasik metotlar hem de hatasız kabul edilen *prestimulus frequencygram* (PSF) metodu kullanılarak analiz edilmiştir (Turker ve Powers, 2005). Hatasız kabul edilen PSF ile yapılan analizler, dişe uygulanan hızlı - yükselen mekanik uyarının periodontal mekanoreseptörleri ve kas içiciklerini uyararak güçlü bir inhibisyona yol açtığını göstermiştir. Ancak, uyarılan dişe ait periodontal mekanoreseptörler lokal anestezi ile etkisiz hale getirildiğinde, mekanik uyarı inhibisyona değil eksitasyona yol açmıştır (Kas içiciği yanıtı). Mekanik uyarının hız profili yavaş - yükselen olarak ayarlandığında ise, baskın şekilde eksitator yanıt oluşmuştur. Elektriksel uyarıda, dudağın elektrikle uyarılması inhibisyona yol açmış ve uyarı sonrası, uzun süren inhibisyonu takiben eksitasyon oluştuğu ilk defa gösterilmiştir. Dişe uygulanan farklı hızlardaki mekanik uyarılar, çene kasının oluşturduğu yanıtı değiştirmektedir. Bu sonuç, besin sertliğinin çiğnemenin sinirsel kontrolü açısından önemine işaret etmektedir. Elektriksel uyarı sonucu inhibisyon yanıtını takiben güçlü bir geç eksitasyonun oluşması ise, özellikle belirli bir ağrı seviyesinin denekler açısından pozitif-geribildirim oluşturduğunun göstergesi olabilir. Sonuç olarak, çene kaslarının geribildirimli kontrolüne dair çalışmalarda kullanılan yöntemin hatasız olması önemlidir. Oral teknolojilerin başarısı bilimsel çalışmaların ve yöntemlerin güvenilirliğine doğrudan bağlıdır.

Turker KS, Powers RK. Black box revisited: A technique for estimating postsynaptic potentials in neurones. *Trends in Neuroscience* 2005, 28: 379-386.

Motor birim ateşleme hızı resiprokal inhibisyon refleksi miktarını belirlemede motor birim tipi kadar önemli

Ş. Utku Yavuz¹, Francesco Negro², Oğuz Sebik³, Dario Farina², Kemal S. Türker³

¹Georg-August Üniversitesi, Ortobiyonik bölümü, Göttingen, Almanya

²Georg-August Üniversitesi Medikal Merkezi, Nörorehabilitasyon Mühendisliği Bölümü, Göttingen, Almanya

³Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Holfmann refleksi (H-refleks) araştırmaları kas içiciği aferentinin motor sinirler ile yaptığı sinaptik bağlantıların motor sinir akson çapı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Diğer bir taraftan, motor birim ateşleme hızının gelen post sinaptik potansiyellerin refleks oluşturma olasılıklarını etkilediği de bilinmektedir. Bu bulgular ışığında, çalışmamızda motor birim ateşleme hızının özellikle inhibitor reflex büyüklüğünü belirlemede motor sinir akson çapı kadar önemli bir mekanizma olabileceği hipotezi ortaya konulmuştur. Sağlıklı 5 gönüllü üzerinde yaptığımız deneylerde: tibial sinir demeti düşük yoğunluklu sabit akım ile uyarıldı. Tibialis anterior kasından, motor birim aktiviteyi yüksek çözünürlüklü yüzey elektrotlar ile maksimum istemli kasılmanın (MVC) %10 ve %20'si kuvvet seviyelerinde kaydedildi. Analizler için refleks cevaplar uyarı etrafı frekansgram (PSF) metodu ile incelendi. Refleks büyüklüğü ile ortalama motor birim ateşleme frekansları arasındaki korelasyon hesaplandı. Deneysel sonuçlar aferent girdinin sabit tutulduğu, motor sinir akson çapının kademeli değiştirildiği kontrollü bir model ile de test edildi. Tüm katılımcılarda motor birim ateşleme hızları ile reflex büyüklükleri arasında zayıf pozitif lineer korelasyon tespit edildi (%10 MVC için $R^2=0.46\pm 0.30$; %20 MVC için $R^2=0.33\pm 0.19$; $p < 0.05$). Aynı şekilde bir pozitif korelasyon model sonuçlarında da gözlemlendi. Ayrıca, aynı motor birimin reflex büyüklüğünün daha hızlı ateşlediği %20 kuvvet seviyesinde daha büyük olduğu bulundu. Sonuçlarımız daha yüksek hızla ateşleyen ve dolayısı ile daha yüksek kuvvet oluşturan motor birimin sönümlendirilme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma European Research Council (ERC, DEMOVE, No. 267888), tarafından desteklenmiştir.

TÜRKÇEDEKİ BİÇİMSÖZDİZİMSEL VE SÖZCÜKSEL ÖZELLİKLERİN SİNİRDİLBİLİMSEL GÖRÜNÜMÜ

Türkçede özne-eylem uyumunun elektronörofizyolojik görünümü

Mehmet Aygüneş¹, Özgür Aydın², Tamer Demiralp³

¹İstanbul Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Dilbilimi Bölümü, İstanbul

²Ankara Üniversitesi, Dil-Tarih ve Coğrafya Fakültesi, Dilbilim Bölümü, Ankara

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

Özellik Hiyerarşisi Varsayımına göre dillerde kişi, sayı ve cinsiyet özellikleri arasında kişi>sayı>cinsiyet

biçiminde aşamalılık bulunmaktadır (Greenberg, 1963; Harley ve Ritter, 2002). OİP alanyazınına bakıldığında ise, kişi ve sayı özelliği arasında bir hiyerarşik yapılanmanın olmadığını belirten (Silva-Pereyra ve Carreiras, 2007) çalışmaya karşın, kişi>sayı hiyerarşisinin bulunduğu da belirtilmektedir (Mancini ve diğ., 2011). Bu çalışmada Türkçede kişi ve sayı özelliklerinin işlenmesinde farklılığın olup olmadığı sorgulanmaktadır. Çalışmada Türkçedeki iki uyum paradigması (k-paradigması, z-paradigması) ile ilgili olarak iki ayrı deney gerçekleştirilmiştir. Birinci deneyde anadili Türkçe olan, sağlıklı 36 katılımcıdan,

ikinci deneyde ise, aynı özellikleri sağlayan 34 katılımcıdan 32 kanallı EEG sistemiyle OİP kayıtlaması yapılmıştır. Deneyde dilbilgisel, kişi ve sayı uyumsuzluğu içeren tümceler sözcükler halinde görsel olarak sunulmuştur. Her iki deneyde de kritik sözcük olan eyleme ilişkin büyük ortalama uyarınca belirlenen 270-450 ms, 500-750 ms zaman pencereleri tüm katılımcılar için analiz edilmiştir. İstatistiksel analiz, oluşturulan ilgi alanı ışığında koşul (dilbilgisel, kişi uyumsuzluğu, sayı uyumsuzluğu) × ilgi alanı (frontal [F,FC], parietal [CP,P]) × yarıküre (sol yarıküre, sağ yarıküre) faktörlerine bağlı olarak yapılmıştır. k-paradigmasına ilişkin deneyde 270-450 ms zaman penceresinde koşul [F(2,64)= 5.943, p=.005], koşul×ilgi alanı [F(2,64)= 4.495, p=.022] ve koşul×ilgi alanı×yarıküre [F(2,64)= 4.346, p=.018] etkileşimlerinde, 500-750 ms zaman penceresinde ise koşul [F(2,64)=3.501, p=.044] ve koşul×ilgi alanı×yarıküre [F(2,64)=8.883, p=.001] etkileşimlerinde anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür. z-paradigmasına ilişkin ikinci deneyde ise, 270-450 ms zaman penceresinde koşul [F(2,64)= 5.943, p=.005], koşul×ilgi alanı [F(2,64)= 4.495, p=.022] ve koşul×ilgi alanı×yarıküre [F(2,64)= 4.346, p=.018] etkileşimlerinde, 500-750 ms zaman penceresinde ise, koşul [F(2,64)=3.501, p=.044] ve koşul×ilgi alanı×yarıküre [F(2,64)=8.883, p=.001] etkileşimlerinde anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Sonuç olarak Türkçede her iki uyum paradigmasında kişi ve sayı özelliklerinin işlemlenmesinde farklılık olduğu görülmektedir. Dahası sayı özelliklerinin işlemlenmesinde k- ve z-paradigmasında farklı topografik görünümüne sahip N400'ün olduğu kişi özelliklerinin işlemlenmesinde ise, k-paradigmasında N400 görülürken z-paradigmasında N400+P600 örüntüsünün olduğu görülmektedir.

Bu araştırma, TÜBİTAK Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir (Proje No:111K230).

İkinci dilde durum ve uyumun işlemlenmesi üzerine OİP incelemesi

Özgür Aydın¹, Mehmet Aygüneş², Tamer Demiralp³

¹Ankara Üniversitesi, Dil-Tarih ve Coğrafya Fakültesi, Dilbilim Bölümü, Ankara

²İstanbul Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Dilbilimi Bölümü, İstanbul

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

Alanyazında, ikinci dilde (D2) sözdizimsel işlemlenmenin diller arasında yapısal benzerlikten ve D2 yetkinliğinden etkilenip etkilenmediği tartışılmaktadır (Kotz, 2009). Bu araştırmanın amacı, söz konusu iki etkeni temel alarak Türkçeyi birinci dil (D1) olarak konuşanlarla D2 olarak konuşanlarda sözdizimsel işlemlenmenin nöral temellerini araştırmaktır. Bu amaçla, diller arasında yapısal benzerliğin bulunduğu özne durumunun (1a, 2a) ve benzerliğin bulunmadığı özne-eylem uyumunun (1b, 2b) işlemlenmesi incelenmektedir.

(1) Birinci deney örnek tümceleri

a. Benim yürüdüm sanıyordum Durum bozulması

b. Ben yürüdün sanıyordum Uyum bozulması
c. Ben yürüdüm sanıyordum Dilbilgisel

(2) İkinci deney örnek tümceleri

a. Ben kaçtığımı anlatıyordum Durum bozulması
b. Benim kaçtığımı anlatıyordum Uyum bozulması
c. Benim kaçtığımı anlatıyordum Dilbilgisel

Araştırmada Olaya İlişkin Beyin Potansiyelleri yöntemi kullanılarak 28 D2 ve 12 D1 konuşucusunun ana tümce eylemlerinin bilişsel işlemlenmesine ilişkin yanıtları zamansal kilitli olarak elde edilmiştir. 10/20 sistemine göre 30 elektrot aracılığıyla gerçekleştirilen kayıta 300-500, 500-800 ve 800-1000 ms zaman pencereleri incelenmiştir. İstatistiksel analizde koşul (dilbilgisel, durum, uyum) × ilgi alanı (frontal [F,FC], parietal [CP,P]) × yarıküre (sol, sağ) etkenlerine bağlı olarak üç yönlü ANOVA uygulanmıştır. Birinci deneyde, D2 konuşucularının tersine, D1 konuşucularında durum bozulmasında N400 etkisi, ileri düzey D2 konuşucularında ise P600 etkisi saptanmıştır. Uyum bozulmasında, D2 konuşucularında daha zayıf N400 ve LAN etkisi birlikte gözlenmiştir. Birinci deneyin tersine, ikinci deneydeki uyum bozulmasında orta düzey D2 konuşucularının beyin potansiyellerinde farklılaşma görülmüştür. Araştırmanın sonuçları, durum bozulmasına ilişkin OİP bileşenlerinin D1 ve D2 konuşucularında farklılaştığını, uyum bozulmasında ise benzerlik gösterdiğini göstermektedir. İkinci deneyde sadece ileri düzey D2 konuşucularının D1 konuşucularına benzer bir örüntü sergilediği görülmüştür. Bu araştırma, D2'de sözdizim işlemlenmesinin hem yapısal benzerliğe hem de D2 yetkinlik düzeyine duyarlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Araştırma, 111K230 numaralı TÜBİTAK Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

Kotz SA. A critical review of ERP and fMRI evidence on L2 syntactic processing. *Brain and Language* 2009; 109: 68-74.

Zihinsel sözlük, biçimbirimsel işlemlenme ve bellek sistemleri

Ayşe Gürel

Boğaziçi Üniversitesi, Yabancı Diller Eğitimi Bölümü, İstanbul

Dil edinimi, bilişsel bilimin açıklamaya çalıştığı en karmaşık olgulardan biridir. Bu olgunun aydınlatılmasında en önemli basamak, dil ediniminin zorunlu bir parçası olan dil işlemlenme mekanizmalarının ve zihinsel sözlük organizasyonunun iyi anlaşılmasıdır. Bu amaçla, başta İngilizce olmak üzere birçok dilde biçimbirim-sözdizimsel yapıların işlemlenmesi ile ilgili ruhdilbilimsel ve nörodilbilimsel çalışmalar yapılmış ve yapılmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda, tek dilli ve iki dilli yetişkinler, ana dil edinen çocuklar ve ana dili kayıbyaşayan kişilere odaklanılmıştır (Clahsen & Felser, 2006a,b; Clahsen ve diğerleri 2010; Laine ve diğerleri, 1995; Marslen-Wilson, 2007). Zengin ve düzenli biçimbirimsel yapısı ile Türkçe bu alana en iyi ışık tutacak dillerden biridir (Hankamer, 1989). Bu amaçla bu sunuda, Türkçe ana dilli kişiler ve çocuklar ile

patolojik bir nedenle dil kaybı yaşayan yetişkinler ve ayrıca Türkçeyi yabancı dil olarak öğrenenlerden değişik deneysel yöntem ve ödevlerle toplanmış dil (görsel veri) anlama ve üretimi (sözlü dil üretimi) verisi tartışılacaktır. Türkçe ana dilli yetişkinler ve Türkçeyi yabancı dil olarak öğrenen kişilerden gelen veriler, biçimbirimsel olarak kompleks yapıların işlemlenmesini inceleyen bilgisayar ortamında sunulan sözcük tanıma düzeneği sayesinde toplanmıştır. Bu veriler, Ullman (2001; 2005) tarafından ortaya atılmış 'Bildirimsel Sözlükçe/Yöntemsel Dilbilgisi Modeli' ile ilişkilendirilecektir. Bu modele göre, ana dilde biçimbirimsel işleme, Yöntemsel Bellek (örtük bellek 'procedural/implicit memory) tarafından yürütülürken, ileri yaşta öğrenilen yabancı dilde bu mekanizmaya erişim mümkün olmadığı için Bildirimsel Bellek (açık bellek - declarative/explicit memory) kullanılmaktadır. Elde ettiğimiz sözcük tanıma hızı verileri, zengin bir biçimbirim sistemine sahip Türkçe

için bu modelin geçerli olmadığını ortaya koymuştur. Literatürde yer alan Türkçe ana dilli afazik hastaların verileri de bu doğrultudadır. Başka bir deyişle, Türkçedeki çok ekli sözcükler sanıldığı kadar çok işleme yükü getirmemektedir (cf. Maviş, 2000). Bu da Clahsen ve diğerleri ve Ullman tarafından ortaya atılan görüşlerin sorgulanmasını gerektirir. Çocuklarla yapılan deneyde ise 4-6 yaş arası Türkçe ana dilli çocuklarda zihinsel sözlüğün ana dilde nasıl yapılandırıldığı incelenmiştir. Sonuçlar, çocukların zihinsel sözlüklerinde sözcükleri anlamsal benzerlikleri ile bağlantılandığını, sessel düzeydeki ortak özelliklerin ise bunda daha az rol oynadığını göstermiştir. Bu bulguda, gelişmiş bilişsel süreçlerin zihinsel sözlüğün yapılandırılmasında etkisi olabileceği düşünülmektedir. Sunuda, değişik kanallardan gelen bu bulgular, dile özgü işleme görüşü çerçevesinde değerlendirilecektir.

FELSEFİ VE NÖROBİLİMSEL AÇILARDAN FENOMENAL BİLİNÇ

Nörofenomenoloji

Hakan Gürvit

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

Bilimler yakın zamana kadar tanımları gereği "nesnellığı" verilerinin saflığı için olmazsa olmaz koşul kabul edip, öznelliği bu saflığı bulandıracak bir yanlılık olarak bertaraf edilmesi gerekli bir durum şeklinde düşündüler. Lacan psikanalizi epistemolojik nesnesi öznenin kuruluşu olan bir disiplin olarak yeniden tanımladı, ancak mevcut organizasyonlarıyla bilimlerin henüz psikanalizi içlerine almaya hazır olmadıklarını ifade etti. Fenomenoloji dış gerçekliğin birinci tekil şahıs perspektifle bilince görünme biçimiyle ilgilenen felesefe disiplini. İnsan toplulukları diğer primatlardan farklı olarak öznelardan kuruludur. İnsan öznelaşmak zorunda olan bir primattır. Nörobilim içinden de özneliğe odaklanmak insan beynini kavramak açısından artık bir zorunluluktur. Zihnin nörobiyolojik altyapısını anlamaya yönelik gelişmeler sonucunda ortaya çıkmakta olan mimari artık özneliğe nörobilimsel bir perspektifi olanaklı kılıyor gibi durmaktadır. Bu mimarinin ortaya koyduğu kompleks nöral şebekeler bir yandan erken kortekslerde haritalanan dış dünyanın algılanmakta olan fiziksel özelliklerinden oluşan parçacık kayıtlarını transmodal entegrasyonlarının yapılacağı üst düzey asosiyasyon kortekslerine taşıyan sensorifugal ileri besleme yolları, diğer yandan geçmiş deneyimlere dayanan ampirik değerlendirmeye bu yeni algı parçacıklarının niteliğini Bayesian olarak hesaplanabilir bir beklenti ile çıkarsamaya yarayan sensoripetal geri-besleme yollarından oluşmaktadır. Primat beyninde olağanüstü farklılaşan prefrontal korteks aracılığıyla bu mimariye uygulanan yukardan aşağıya modülasyon kontrol deneyimi şimdi ve burda özelliğinden bağımsızlaştırıp davranışı biyolojik olarak belirlenmiş tekdüze refleksif eylemler olmaktan özgürleştirmekte ve emsalsiz öznel yaşantılamayla belirlenen sonsuz imkanı bir repertuar

şekline getirmektedir. Dilin olanak verdiği sembolizm insanda prefrontal korteksin soyutlama kapasitesini sınırsız bir duruma getirmiştir. İnsan davranışının bu emsalsiz öznel yanlılığı affektif nörobilim, sosyal nörobilim gibi nispeten yeni disiplinler aracılığıyla karar verme, empati, zihin teorisi gibi oldukça öznel "sıcak" kognitif işlevlere hitap edilebilmesi olanaklı kılınarak nörobilimsel olarak ele alınır olmuştur. Erişkin beyin mimarisinin sosyosembolik düzen içinde etkileşim ile başka türlerde raslanılmayacak kadar uzun bir zaman süreci içinde, her bir bireyin emsalsiz deneyimlerine dayanan bir biçimde yapısal olarak şekillendiği şekilde tanımlanacak nöroplastisite insan öznesinin kurulumunun mevcut en sofistike teorisi denilebilecek psikanalitik metapsikolojiyle bir ara yüz oluşturacak şekilde nörobilimsel olarak yeniden kavranabilir. Nörofenomenoloji birinci tekil şahıs öznel yaşantı ile nörobilimsel üçüncü tekil şahıs veriler arasındaki boşluğu köprülemeyi hedefleyen bir yeni disiplindir. Sınırları insan öznesinin ontogenetik yapılanmasını hedefleyen psikanalitik böylesi bir buluşmayı ve filogenetik ortaya çıkışını hedefleyen ve belki de nöroantropoloji adı verilebilecek bir derin tarih okumasını kapsayacak biçimde genişletilebilir.

Nöronlardan evrimleşen bilgi işlem sistemlerine

Volkan Özgüz

Sabancı Üniversitesi Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, İstanbul

İnsan beyninin çalışma prensipleri anlamak çağımızın en büyük bilimsel hedeflerinden biridir. Beynin çalışmasının daha iyi anlaşılması, beyin hastalıklarının tanı ve tedavisi için yöntemlerin sanal ortamda denenmesi gibi alanlarda etkili olarak insanlığın gelişime faydalı olacak. Bilişim ve Bilgi İşleme Teknolojilerindeki (BİT) üstel gelişmelerle, beynin karmaşık yapısını çözmeye fırsatı günümüzde ortaya çıktı. İnsan Beyni Projesinin (Human Brain Project – HBP) hedefi, tümleşik bir BİT altyapısı oluşturarak, küresel bir işbirliği yaratarak beynin çalışmasının anlaşılması ve

insan beyninin işlemsel yapısının suni ortamda benzetimle oluşturulmasıdır. İnsan beyninin çalışması her ne kadar bazen bir alışıl gelmiş bilgi-işlemci gibi düşünülse de, yazılım-donanım ilişkileri, bilgi akışı, algılayıcı ve bilgi işlem işlevlerinin ayrıştırılmaması, yoğun geri besleme çevrimleri ve paralel yapı gibi nedenlerle ayrı bir “mimari” ye sahiptir. Bu mimari günümüzde her yerde gördüğümüz bilgisayarlar Von-Neumann türü, kayıtlı program temelli mimariden çok farklıdır. Tamamen gelen bilgi ile tanımlanan, zaman içinde etkin olarak öğrenen ve çoğunlukla biyolojik yapılardan esinlenerek yapılan mimariler günümüzde yoğun bir araştırma konusudur. Beyin çalışmasından örnek alan nöro-benzetimli denilen bu bilgi-işlemciler yeni yaklaşım ve teknolojiler gerektirir. Nöro-benzetimli bilgi işlem mimarileri, çok düşük enerjilerle çalışan yeni bilgi işlem tümleşik devreleri ve donanım platformları geliştirilerek, insan beyninin mimarisine ve devre yapısına dayalı, yeni robotik sistemlerin tasarlanması hedefleniyor. Nöro-benzetimli bilgi-işlemciler bilinen tasarım yaklaşımlarını da zorlamaktadırlar. Bu tür bilgi-işlemcilerde akla gelen bir diğer soru “bilinç” olmaktadır. Nöro-benzetimli bilgisayarlarda “öğrenme” işlemi ve süreci, bellek oluşumu, algılamının ve özellikle çıktılarının yapılması – örnek olarak konuşma – ve algılayıcı, eyleyici ve işlemcilerin birbirinden ayrılmaz olmaları birçok başka soruyu da gündeme getirmektedir. Evrimleşebilen yeni bilgi-işlemci kuşağı geleceğimizi yönlendirecek.

Fenomenal bilincin nöral altyapısı ve beyin görüntüleme bulguları ışığında karşıt bilinç modelleri

Güven Güzeldere

Harvard Üniversitesi, Felsefe ve Psikoloji Bölümleri, Zihin-Beyin-Davranış Programı

Zihinsel melekelerin sinir sistemlerindeki mekanizmalarını anlamak ve modellemek üzere yapılan çalışmalar, özellikle beyin görüntüleme teknolojilerinin

geliştirilmesiyle birlikte son yirmi yıldır ciddi ilerleme kaydetse de, bilincin nöral altyapısını tespit etmek ve bilimsel olarak ölçülebilir sinir sistemi süreçlerinden, çözümlenmesi birinci tekil şahıs deneyimine bağımlı niteliklere sahip duyuşal bilinç durumlarına uzanan kuramsal köprüler kurmak, bilişsel ve beyin bilimlerinin önünde duran en karmaşık ve zorlu soru olarak ihtilafli yerini koruyor. Bakmaktan görmeye uzanan görsel algı sürecinde, uyarılardan kaynaklanan sinir sistemi sinyallerinin ilk tur hızlı ileri-besleme taramalarıyla, yaklaşık 100-200 ms. içinde birincil görsel korteksten diğer görsel korteks alanlarına, ve giderek dorsal ve ventral yolaklar vasıtasıyla motor ve prefrontal kortekse kadar yayılması sırasında nesnelere yönelim, şekil, renk, ve harekete dair özelliklerinin bilinçdışı bilgi işleme süreçleriyle özütlenmesine karşın, fenomenal bilincin ortaya çıkmasının bunu izleyen safhada olduğu ve geri-besleme yoluyla tekrarlanan döngüsel taramalara gereksinim duyduğu, genel kabul gören bir hipotezdir. Ama bu ikincil safhada fenomenal bilincin, görsel korteks içinde yer alan lokalize bir sinir sistemi şebekesiyle mi gerçekleştiği (V. Lamme et al.), yoksa daha geniş taramalar ve frontoparyetal korteks alanlarının aktivasyonunu gerektiren global bir nöral şebeke sayesinde mi ortaya çıktığı (S. Dehaene et al.), literatürde halihazırda üzerinde anlaşma sağlanamamış bir soru olarak durmaktadır. İnsanda nesnel dış dünyaya açılan öznel bir pencere işlevi gören fenomenal bilincin nörofizyolojik altyapısının belirlenmesi için önerilen modeller arasındaki uyumsuzluğun, hafıza, öğrenme, akıl yürütme ve idrak gibi temel olarak bilişsel unsurlara sahip zihinsel melekelerin modellenmesine oranla daha derin olduğunu görüyoruz. Bu sunumda, bilişsel süreçlerle fenomenal bilinç durumlarının beyin bilimleri ışığında anlaşılması ve modellenmesi arasındaki bu ayrılığın felsefi nedenlerinin irdelenmesinin yanı sıra, bilincin nöral altyapısı üzerine süregelmekte olan tartışma ve birbirine karşıt olarak geliştirilmiş bu iki sinirbilimsel modelin değerlendirilmesi üzerinde durulacaktır.

HESAPLAMALI SİNİR BİLİMDE TEORİLER, VERİLER VE ÖTESİ

Heidegger kuralı: “göz önünde bulunan amaç değerdir”

Murat Okatan

Cumhuriyet Üniversitesi, Mekatronik Mühendisliği Bölümü, Sivas

Nietzsche, değerlendirme eyleminin canlıların mevcut durumlarını koruma ve iyileştirme çabasıyla ilgili olduğunu önermiştir (Nietzsche, 1887). Heidegger, değerlerin doğasını açıklamaya çalışırken Nietzsche'nin bu görüşünden yola çıkmış ve gittikçe sadeleşen bir dizi açıklama sonucunda “göz önünde bulunan amaç değerdir” şeklinde ifade ettiği bir önermeye ulaşmıştır (Heidegger, 1943). Bu çalışmada, pekiştirmeli öğrenme sırasında bazı hipokamp nöronlarının öğrenmeyle ilişkili olarak ürettiği aksiyon potansiyeli dizilerinin, Heidegger'in amaç ve değer arasında kurduğu bu sözel denklemi destekleyen nörofizyolojik bir kanıt olarak ele alınabileceği görüşü sunulmaktadır. Hipokamp,

prefrontal korteks, bazal çekirdekler ve dopamin salgılayan orta beyin bölgeleri, beyinde ödüle dayalı öğrenmeyi gerçekleştiren bir devrenin birbiriyle bağlantılı parçalarıdır. Çevre ile ilgili bilgiler duyuşal korteks bölgelerinden yola çıkan bağlantılar üzerinden hipokamp nöronlarının uyarılabilir giriş sinapslarına erişmekte, hipokamptan çıkan bağlantıların bir kısmı ise amaçların temsil edildiği ve hipokampa çift yönlü bağlı olan prefrontal bölgelere ulaşmaktadır. Bu bağlantısallık, bireyin göz önünde bulundurduğu herhangi bir amacın o esnada algılanan çevresel uyarılara göre kazandırması beklenen ödül değerinin, yukarıda sözü edilen uyarılabilir giriş sinapslarında öğrenilmesine olanak sağlayacak yapıdadır. Bu tür bir öğrenmenin mezolimbik dopamin salgısına bağlı olduğunu düşündüren deneysel bulgular bulunmaktadır. Çevresel uyarılara ve amaca göre seçicilik gösteren hipokamp nöronlarının aksiyon potansiyeli ateşleme sıklığının, ilgili amacın göz önünde bulunduğu esnada

algılanan çevresel uyarılara göre kazandırması beklenen ödül değeri hakkında bilgiler içerdiği, deneysel veriler üzerinde gösterilmiştir (Okatan, 2007, 2009). Dolayısıyla, Heidegger'in değer hakkındaki görüşleri günümüz sinir bilimi bulgularıyla tutarlıdır ve değerın nörofizyolojik kökenini araştırmakta kullanılabilir. Donald O. Hebb'in (Hebb, 1949) sinaptik plastisiteyi deneysel olarak kanıtlanmasından yaklaşık 20 yıl önce öngörmüş olan nörofizyolojik önermesi için kullanılan "Hebb kuralı" teriminden esinlenerek, Heidegger'in günümüz bulgularını yaklaşık 70 yıl önce öngörmüş olan "göz önünde bulunan amaç değerdir" önermesi benzer bir şekilde "Heidegger kuralı" olarak ele alınıp, amaç, ödül ve değer üzerine yürütülecek bilişsel sinir bilimi araştırmalarına yön vermekte ve bu tür araştırmaların sonuçlarını yorumlamakta kullanılabilir.

Nöroelektrofizyolojik verilerde salınımsal bantların uyarlamalı belirlenimi

Tolga Esat Özkurt

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Enformatik Enstitüsü, Sağlık Bilişimi Bölümü, Ankara

İnsan beyninin patolojik ve bilişsel mekanizmalarının ortaya çıkarılmasında salınımsal bantların ve bunlar arasındaki ilintilerin kestiriminin önemi ortaya konmuştur (Schnitzler ve Gross, 2005). Çoklu kanallı nöroelektrofizyolojik verilerin (EEG, MEG, LFP) analizi, lineerlik ve durağanlık (stationarity) gibi istatistiksel özelliklerle birlikte bantlar için önceden belirlenmiş frekans aralıkları ve taban işlevleri (Fourier, dalgacık vs.) gibi geleneksel kabul görmüş varsayımlar altında yapılmaktadır. Bu türden varsayımların katılığı arttıkça beyinin doğasına içkin doğrusal olmayan özellikleriyle çelişebilmekte ve analiz sonuçlarında yanılabilirlik potansiyeli doğurmaktadır (Klonowski, 2009). Bu konuşmada bu varsayımlardan özellikle "bant aralıkları sabitliği" ele alınacaktır. Bant aralıklarının sabit olmadığı fakat şahsi, zihinsel ve tıbbi duruma göre aynı kişide bile duruma göre farklı frekanslara kaydığı çok çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Alfa etkinlik aralığının işleyen bellek çalışmalarında bilişsel yük oranına göre nasıl değiştiğine değinilecektir (Haagens vd., 2014). Sonrasında klinik sinirbilim örnekleri özellikle Parkinson hastalığı özelinde bantların ilaçla ve hareket edimiyle değişimi gösterilecektir. Bant aralıkları aynı araştırma gruplarının farklı çalışmalarında bile farklı rakamlara denk düşmektedir. Çalışmanın sonuçlarına doğrudan etki yapan böylesi varsayımlar, uygun bant belirleniminin önemini göstermektedir. Literatürde bant belirlenimi için farklı yöntemler önerilmiştir. Bu yöntemlerin belli başlıcaları sıralandıktan sonra, veri uyarlamalı salınımların kestiriminde kullanılan Görgül Kip Ayrışımı (Empirical Mode Decomposition) yöntemi, onun çoklu-değişkenli ve gürültüye gürbüz bir versiyonu (Rehman ve Mandic, 2011) elektrofizyolojik veriler üzerindeki örneklerle (Özkurt vd., 2012; Park vd., 2013) sunulacaktır. Uyarlamalı yöntemlerin parametre uzayını da daraltması sayesinde, geleneksel yöntemlerin aksine kullanıcının

parametreleri yanlış belirlemek suretiyle sonuçlara doğru olmama riski taşıyacak bir müdahalesini geçersiz kılmaktadır. Bu durum sonuç odaklı tıbbi pratisyenler için de bir kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Bu çalışma Tübitak 3501 (112E562) ve ODTÜ BAP tarafından desteklenmektedir.

Büyük beyin projeleri: Doğru yolda mıyız?

Albert Ali Salah

Boğaziçi Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul

2013 yılında Avrupa Birliği beyin araştırmalarının toplumun geleceği için önemini vurgulayarak bu araştırmalara 1 milyar doların üzerinde bir kaynak ayırdı. Beynin fonksiyonlarını anlamak ve beynin işlevlerine benzeyen bilgisayar teknolojileri geliştirmeyi amaçlayan bu büyük İnsan Beyni Projesi'ni (Human Brain Project) yine 2013'te Amerikan hükümetinin büyük Beyin (Brain) projesi takip etti. Bu konuşma bu projelerdeki temel bazı yaklaşımları ve bu yaklaşımların camiada başlattığı bazı tartışmaları kısaca ortaya koyma amacı taşıyor. İnsan Beyni Projesi'nin temel amacı beynin çeşitli fonksiyonları için gerçekçi simülasyonlar yapılabilmesi için bir zemin hazırlamak. Projenin varsayımları arasında hem molekül, hem de hücre seviyesinde biyolojik ve klinik süreçlerin modellenmesi ve anlaşılmasının daha gelişmiş bilgisayar ve robot sistemleri üretmenin de anahtarı olacağı yatıyor. Ayrıca nörolojik hastalık ve bozukluklarda kullanılabilir, ilaç sektörünün faydalanabileceği veri üretilmesi de amaçlanıyor. Bu amaçla 10 yıl sürmesi planlanan projeye aşama aşama belirlenmiş konularda araştırma projeleri ilave ediliyor. Bu projeler bilişsel mimariler, çok kipli nörolojik verinin toplanması, işlenmesi, nöromorfik hesaplamalı modeller, çok ölçekli devreler teorisi gibi konuları kapsıyor. Temelde büyük miktarda veriye bilgisayar sistemleri ile ulaşımın mümkün olması ile birlikte, beyinden elde edilecek büyük haritaların hazırlanması, bu haritalarda çeşitli ölçeklerde gezinme ve bu haritalara soru sorabilme becerisinin nörologlara ve beyin yapısından ilham alarak hesaplamalı sistemler geliştirebilecek bilgisayar mühendislerine verilmesi, bu projelerin amaçları arasında. Öte yandan, bu projelerdeki haritalama yaklaşımı hesaplamalı nörobilim ve teorik nörobilimciler arasında bazı soru işaretleri de uyardı. Eğer beyindeki bütün nöronların aktiviteleri kaydedilebilse, aralarındaki bütün bağlantılar belirlenmiş olsa, her sinaps tek tek modellenmiş olsa bile, ortaya çıkacak büyük veri yapısının nasıl kullanılacağına dair henüz yeterli teorik bilginin olmadığı ortada. Bu anlamda güncel bir tehlike bu kadar büyük bütçeli projelerin kabul edilebilir hale gelmesi için yapılan lobi faaliyetlerinin yüksek beklentiler oluşturması ve zamanında yapay zeka gibi başka alanlarda da görülmüş olduğu gibi bu beklentilerin kısa vadede karşılanamaması ile alana zarar verilebileceği yönünde.

TOPLUMSAL YASANIN KÖKENİNDEKİ BAĞLANTISALLIK: ÖTEKİNİN ZİHİNSEL İZDÜŞÜMLERİ

Toplumsal yasanın kökenindeki bağlantısallık: ötekinin zihinsel izdüşümleri, birey- grup ilişkisinde insan zihni ve toplumsal kaos

Ejder Akgün Yıldırım

Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Nevroz Kliniği, İstanbul

Sosyal-psikolojik açıdan norm oluşturma, uyma, itaat süreçleri bireyin bir özne olarak var olduğu yaşamda grup içindeki nesneleşmesini indirgemeci bir dille de olsa tanımlamaktadır. Muzafer Sherif ya da Muzaffer Şerif'in norm oluşturma sonrası yürüttüğü üç büyük deney bize bir grubun, nasıl organize olup nasıl çatıştığı ve barıştığını tanımlamıştır. Binler ile ölçülen büyük gruplarda bu işleyiş nasıl çalışmaktadır? Yüz yüze tanımlamalar, dolaylı ama açık ifadeler, grubun normların sürdürme ve ortak grup tutumunu sağlama araçları, grubun kendini ve üyelerini kontrol etme sistemi biyolojik olarak ne ölçüde kullanılabilir? Binler içinde tek bir üye nasıl var olmakta ya da yokluğu nasıl tanımlanmaktadır? Büyük grup olma süreci küçük gruplaşma sürecinden işleyiş olarak çok da farklı değildir ancak grup büyüdükçe küçük gruptan farklı olarak zihinsel temsillerin daha fazla işin içine girdiğini söylenebilir. Şöyle ki, küçük gruplarda sosyometrik gelişim birinin diğerleri ile olan ilişkisinde doğrudan güdüleyici ve denetleyici bir ilişki kurmasını sağlar. Lider üye, popüler üyeler ve diğerleri grup normlarının sürdürülmesi ve oluşumunda tüm grubun etkin olmasını sağlarlar ve grup içi etkileşim çoğunlukla yüz yüzedir. Duygular, doğrudan ve dolaylı ifadeler, yüz ifadeleri, yüksek sesle dillendirilen grup normları ortak grup davranışının şekillenmesinde belirleyici olmaktadır. Dolayısı ile zihin kuramı işlevleri ile grup kendiliğinden gibi görülen bir ortak tutum tanımlar ve yeri geldiğinde bu tutumun sınırları üyelere doğrudan ya da yasaklar ve karşıtı göstererek dolaylı olarak şekillenir. Ödül devresi ve grupta kalmanın hazzı, dışlanma olasılığının kaygısı ve kazanan gruba mensup olacak olma ödül sisteminin grup davranışında belirleyici alanları olarak tanımlanabilir. Bu paradoksu açıklamakta aslında modern nörobiyolojiden, teknolojik devrimin yarattığı sosyal çevre algısına, bireyin zihinsel sürecinden ödül sistemi ve genişleyen ve esnekleşen toplumsal norm oluşum sürecine bir çok değişikene atıfta bulunabilir. Bağımsız bir referans noktası normun oluşum sürecinde grup normları açısından olası değildir (örneğin ahlak nedir? – iyi olanı sürdürme ve kabuldür. İyi olan nedir?). Başlangıç noktası büyük olasılıkla insanın sosyobiolojik belirleyicisi olarak kabul edebileceğimiz evrimsel sürecidir. Bu değişkenin oluşturduğu gelişim dizgesi referans normların olası kaynağı olabilir (alturistik bakış, bir diğeri ile etkileşme, yasaklar ve yasakları sorgulama gibi). Referans normlar grubun en temel tanımlarıdır ve grup için yaşamsaldır. Toplumsal kaos dönemleri kontrolsüz çatışmalar kadar toplumun olağan koşullarda tanık olmadığı normalde çatışan alt grupların birleşerek aşırı düzenli grup davranışlarına da neden olmaktadır. Referans normların bumerang etkisi

kaos sırasında ortaya çıkan kitlesel kalkışmaları ve oluşan yeni grubu açıklayabilir. Kaotik saldırganlık dönemlerinde toplumsal çatışmalara uymayan bir kitlenin olduğu unutulmamalıdır. Uyma-İtaat deneylerinde %35 bir grubun özne olma gücünü sürdürdüğü insanlığın çoğunluk içinde azımsanmayacak bir sağduyulu azınlığını göstermekte ve geleceğe umut aşılanmaktadır.

Yazılı olmayan yasa'nın kökeni ve hedefi: emosyonlar

Hakan Karas

Şişli Kolan International Hospital, İstanbul

Bireyin sosyal ve fiziksel çevresine yanıt olarak ortaya çıkan emosyonların adaptif işlevleri yoluyla bireyin uyum kapasitesini arttırdığı bilinmektedir. Bunun yanı sıra emosyonlar fizyolojik, algısal ve kognitif süreçleri koordine ederek karar alma mekanizmalarına etki eder. Emosyonların sosyal ve sağkalımla ilişkili işlevlerin anlaşılması alışlageldik rasyonalite nosyonunun değişmesine yol açmıştır. Emosyonların sosyal işlevleri bireysel, ikili, grup ve kültürel düzeylerde farklı görünümde ortaya çıkar. Kognitif süreçlere etkileri bakımından dolaylı olarak veya fizyolojik etkileri ile doğrudan sosyal normun sağlanması ve normlara uyumun sürdürülmesinde emosyonların rolü büyüktür. Bireyin gruptaki ötekilerin yararını gözettiği özgeci veya işbirliği amaçlı eylemlerde kendi çıkarlarının aksi yönde davrandığı görülür. Sosyal norma uyumu sağlayan emosyonların karşılıklı özgeciliğin evriminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Utanma, suçluluk ve öfke (norma uymayana ya da gruba bağlanmayana agresyon) gibi emosyonlar birer 'sadakat aygıtı' işlevi gösterirler. Suçluluk duygusunun ahlaki standartlar ile ilişkili bilinmekle birlikte bazı deneylerde suçluluk duygusunun ahlaki değer kriterlerinden daha çok ötekilerin davranışa ilişkin yargı ve eğilimleri ile ilişkili olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir. Utanma duygusu ise ötekilerin yargıları ve bu yargılarının göstergesi olan görsel imgeleri, özellikle de fasiyal emosyonları ile ilişkilidir. Utanma ve suçluluk gruptaki diğerlerinin algılanan öfkelerinin bireyin zihinsel imgelemindeki yansması olarak ortaya çıkar. Bu emosyonlar diğerlerinin arzuladığı varsayılan davranışlar yerine getirilmediğinde ya da diğerlerinin arzulamadığı davranışlar yapıldığında ortaya çıkar. Suçluluk ve utanma bu bağlamda ötekilerin norm sağlayıcı agresyonunun bireyin imgeleri yoluyla kendisine yansıtılması olarak değerlendirilebilir. Yaptırımlar ise her ne kadar grup agresyonunun doğrudan etkisi gibi görünse de yaptırımın esas etkisi çoğu kez yaptırımın uygulanması yoluyla norm ihlalinin aşık hale gelmesi ve gruba gösterilmesidir. Yaptırımın norm ihlalini aleni bir şekilde resmileştirip suçluyu toplum önünde adlandırması ise utanma ve suçluluk duygusu doğurarak bireyde zorlayıcı etkilere neden olur. Emosyonlar sosyal norm oluşumunda rol almakla kalmaz kendileri bizatihi

sosyal normlar tarafından düzenlenirler. Emosyonların çoğu sosyal olarak yönlendirilir, yoğunlaştırılır veya baskılanır. Emosyonların nasıl ifade edileceği de tıpkı yapılanmaları gibi kişilerarası bağlamda kararlaştırılır. Sunumda emosyonların sosyal norma etki etme ve norm tarafından yapılanma süreçleri literatür verileri ışığında tartışılacaktır.

Oksitosin ikilemi

İlker Küçükparlak

Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi

Oksitosin'in doğum ve emzirme gibi fizyolojik olanların haricinde cinsellik, romantizm, bağlanma, Zihin Kuramı (Theory of Mind), özgecilik, işbirliği ve agresyon inhibisyonu gibi sosyal sinirbilimin araştırma

alanlarında da etkinlik gösterdiğinin anlaşılması elbette bilim çevrelerinde ilgiyle karşılanmıştır. Popüler bilim yazınında ise açıkça bir heyecan yaratmış, oksitosin molekülüne “aşk hormonu” yaftası yapılandırılmış ve romantik bağlanma dışındaki etkileri de göz önüne alınarak adeta kurtarıcı gözüyle bakılmaya başlanmıştır. Oysa doğada sosyal ilişkiler basit oyun kuramı paradigmaları üzerinden ayarlanagelmektedir. Anlaşılan o ki Oksitosin molekülü de grup dinamiklerinde “in-group favoritizm” etkisini artırarak grup kohezyonunu arttırmak suretiyle işlev göstermektedir. Bu fenomen grup dışına daha fazla agresyon veya önyargı olarak da manifest olabilir. Oksitosinin ilk bakışta çelişkili gibi gözükse de kendi içinde tutarlı olan etkilerini “trade-off” evrimsel paradigması ile ele almak daha sağlıklı olacaktır.

HESAPLAMALI SİNİR BİLİM HANGİ SORULARA YANIT ARIYOR?

Bazal ganglia çekirdekleri için önerilen hesaplamalı devrelerin işlerliği

Neslihan Serap Şengör

İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Fakültesi Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Üst düzey bilişsel süreçlerden sorumlu olan nöral altyapıların etkileşimine ve işlevlerine ilişkin ilk çalışmalar 90'lı yılların başlarında G.E. Alexander ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmalar ile bazal ganglia çekirdeklerinin, korteks ve talamus arasında yapısal ve işlevsel olarak farklı, fakat paralel çalışan döngüler aracılığıyla bağlantılar kurmuş olduğu belirlenmiştir. 2000 yılında ise S.N. Haber ve arkadaşları limbik sistem ile motor sistem arasında geri beslemeler içeren ve paralel çalışan döngüler sayesinde duygusal uyarıların işlendiğini ortaya koymuştur. 90'lı yılların sonlarında da Schultz ve arkadaşları sinir sistemindeki pekiştirmeli öğrenme ilkeleri üzerinde çalışarak bir nöromodülatör olan dopaminin ödül beklentisindeki hata işaretine karşı düştüğünü ileri sürmüşlerdir ve bu önerilerini destekleyen bir hesaplamalı model önermişlerdir. Makina öğrenmesinde geliştirilen bir yöntemden yararlanarak, sinirbilimde gözlemlenen bir süreci, nöral yapıların özellikleri ve bağlantıları göz önüne alınarak açıklamak için önerilen bu hesaplamalı model benzerlerinin öncüsü olmuştur. Bazal ganglia çekirdeklerinin özellikle davranış seçme, amaca yönelik davranış belirlemedeki rolü ele alınarak geliştirilen modeller ile değişen ortamda karar verme için etkin hesaplamalı modeller önerilmiştir. Ayrıca bazal ganglia çekirdeklerine ilişkin geliştirilen vuru üreten sinir hücre modellerine dayalı hesaplamalı modeller ile özellikle Parkinson hastalığındaki uygulamaları göz önüne alınarak, beyin pilinin işlerliğine ilişkin çalışmalar yapılmaktadır. Sinirbilimde önerilen hesaplamalı modeller, bilişsel süreçlerin oluşumundaki mekanizmaları anlama, bu mekanizmalardan esinlenilerek özellikle akıllı sistemlere ilişkin yeni uygulamaların geliştirilmesinin ötesinde işlerliğe sahip olabilir mi sorusu bazal ganglia çekirdeklerine ilişkin döngülerden esinlenerek geliştirilen modeller çerçevesinde ele alınacaktır. Bu

modellerin sinirbilimde kabul görmesi için öngörülebilirlik özelliğine sahip olması gerektiği tartışılacak ve modellerin hangi seviyede oluşturulmasının öngörülebilirlik açısından katkı sağlayacağı irdelenip, doğrusal olmayan dinamik sistemler için geliştirilmiş yöntemler ile bu modellerin analizinin sağlayacağı katkılar ele alınacaktır.

Ayna nöronlar ve hesapsal modelleme

Erhan Öztop

Özyeğin Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Ayna Nöronlar (AN) ilk olarak maymunların F5 olarak adlandırılan ventral premotor korteks bölgesinde bulunmuştur. Bu nöronlar hem bir maymun bir 3 boyutlu cisim tuttuğunda hem de başka bir maymunun veya insanın benzer bir hareketini gözlemlediğinde aktif hale gelmektedir (Di Pellegrino ve ark. 1992; Rizzolatti ve ark., 1996). Tanınmış nörobilimci Ramachandran (2000), DNA'nın keşfedilmesi biyoloji dalında nasıl geniş bir etki yaptı ise, AN'ların keşfedilmesinin de psikoloji dalında benzer bir etki yapacağını öne sürmektedir. Ancak, bu büyük iddia tartışılmaz değildir. AN'lar sosyal biliş için değerli ip uçları sunabilir; ancak bunu yaygın bir etkiye dönüştürmek için, önce spekülasyonlardan uzaklaşmak ve sağlam deneysel ve hesapsal bir anlayışa ulaşmak gereklidir. Elektronörofizyoloji beyin fonksiyonları hakkında en detaylı ve yüksek zaman çözünürlüklü bilgiyi vermektedir; zira nöron aktivasyon ölçümlerini ince elektrotlar sayesinde doğrudan beyin dokusundan yapmaktadır. Ancak, elektronörofizyoloji, beyin ile ilgili bir olayın veya bir beyin devresinin, nedensellikten ödün vermeden doğrudan açıklamasını yapamaz. Çünkü nörofizyolojide, çoğunlukla bulgular korelasyon analiz yöntemi ile incelenir. Bu da neden-sonuç ilişkilerine dair yapılan açıklamaların subjektif kalmasına ve sayısal dallarındaki sıkı nedensellik ve tamlık ölçütlerini taşımamasına neden olur. AN'lar hakkında şu an hala az şey biliyor olmamızın bir nedeni budur. Gerekli olan nörofizyoloji ile Hesapsal Modellemenin ortak işletilmesidir. Bir hesapsal model, nedenselliği temelinde içerdiği gibi yapılan varsayımları, çok açık

bir şekilde ortaya koymayı gerektirir. Hesapsal Model, sadece kavramsal bir kurgu değil, çalıştırılabilen (örneğin bilgisayar da simüle edilebilen) bir mekanizmadır. Dolayısı ile öngörüler (prediction) üretmek deneylere yön verebilir. Deneysel sonuçla örtüştüğü derecede model beynin işleyişi hakkında bilgi verir. Bu konuşmada bu çerçevede AN'ların ilk hesapsal modeli (Oztop & Arbib 2002) tanıtılacak ve o zamandan bu yana geliştirilen modeller ve hipotezler tartışılacaktır.

Beyin bağlantılılık modelleri

İlkay Ulusoy Parnas

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği. Bölümü

Bağlantılılık analizi çalışmalarında, deneklerden alınan fMRI veya EEG ölçümleri kullanılarak farklı beyin bölgeleri arasındaki yapısal, işlevsel ve etkin bağlantılılık, çeşitli yöntemlerle bulunmaya çalışılır ve oluşturulan bağlantılılık matrisi, farklı uyaranların beyin bölgeleri üzerindeki etkisini ve aradaki bağımlılıkları araştırmak için veya farklı hastalıklarda hasta ve sağlıklı grupların ayrılması için kullanılır. İşlevsel ve etkin bağlantılılık analizi için en çok kullanılan yöntemler, koherans, zaman ve frekans uzaylarında korelasyon ve kovaryans hesaplama, Dynamic Causal Models (DCM), Structural Equation Modeling (SEM), Granger Causality, Statistical Parametric Mapping (SPM), Psychophysiological Interactions (PPI), Independent Component analysis (ICA) ve Principal Component Analysis (PCA), Grafik Teorisidir (graph theory – çizge

teorisi). İlk kez 2003 yılında iMRG için önerilen ve daha sonra EEG için geliştirilen DCM yöntemi son zamanlarda beynin dinamik sistemini modellemeye yönelik pek çok çalışmada uygulanmıştır. Bu metodların çoğunluğu nöron osilasyonları arasındaki etkileşimin doğrusal olduğunu varsaymaktadır. Ayrıca bu yöntemlerde beyin bağlantılılığı için belirli bir yapı veya modelin geçerli olduğu önerilip modelin parametreleri hesaplanır. Olasılıksal ağ modellerin (Probabilistic Graphical Models - PGM) beyin modelleme konusunda kullanıldığında çok etkili olacağı öngörülmektedir. Beyin ağlarındaki belirsizlikler modellenip işlevsel ve etkin bağlantılılık hesaplanabilir. Model değişkenleri için her türlü olasılıksal dağılım kullanılabilir ve doğrusal olmayan modeller de dahil edilebilir. Model yapısı ve olasılıklar veriden öğrenilebilir. Modelde, uzaysal ve zamansal ilişkiler birlikte tanımlanabilir. Son yıllarda özellikle Dinamik Bayesci Ağlar (Dinamic Bayesian Network - DBN) bölgeler arasındaki zamansal ilişkileri modellemek için kullanılmaktadır. Bu yöntemlerde bazı eksiklikler bulunmaktadır. Bağlantısallık elektrodlar arasında hesaplanmaktadır. Oysaki bir elektrod pek çok farklı beyin bölgesinden etkilenmektedir. Ağ yapısının zamansal modeli (elektrodlar arasında bir t anındaki ilişki) ile zamansal modeli (bir t anı ile t+1 anı arasındaki ilişkiler) bir arada modellenmemiştir. Zamansal durağanlığın var olduğu varsayılmaktadır. Oysaki etkileşim zaman içinde değişmektedir. Veri nicemlenerek sayısallaştırılmakta ve bu da veri kaybına neden olmaktadır. Bu eksiklikleri giderecek yeni olasılıksal ağ modellere ihtiyaç vardır.

SÖZEL BİLDİRİLER

S1

Zaman algısı ve çalışma belleği ilişkisi**Sertaç Üstün¹, Hikmet Emre Kale², Metehan Çiçek^{1,2}**¹Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara²Ankara Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜ-BAUM), Ankara

Zaman, insan davranışlarını belirleyen önemli bir kavramdır ve zamanın hangi beyin bölgeleri tarafından, nasıl algılandığı sorusu güncelliğini korumaktadır. Zaman algısında çalışma belleğinin rol aldığı düşünülmektedir. Ancak zaman algısıyla çalışma belleği süreçlerinin iç içe olması, bunların ayrı incelenmesini zorlaştırmıştır. Geçtiğimiz yıllarda iki sürecin etkileşimini inceleyen birkaç davranış çalışmasında, çalışma belleğinin zaman algısını etkilediği bulunmuştur. Ancak iki süreci birlikte inceleyen görüntüleme çalışması bulunmamaktadır. Çalışmada, sağlıklı yetişkinlerde zaman algısı ve çalışma belleği ilişkisi incelenmiştir. Kontrol, zaman ve bellek durumu ile ikili durum olmak üzere dört görev durumundan oluşan görsel bir paradigma sırasında işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) yapılmıştır. Bütün durumlarda gri bir ekranda hareket eden siyah bir kare gösterilmiştir. Denekler (n=15, sekiz erkek), farklı deney durumuna göre farklı şekillerde yanıt vermişlerdir. Görev uygulanırken tüm beyin fonksiyonel görüntüleri alınmış ve SPM8 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Katılımcıların davranış verileri (doğruluk yüzdesi ve reaksiyon zamanları) de toplanmıştır. Veriler İki-Yönlü ANOVA kullanılarak analiz edilmiştir. Zaman algısı ve çalışma belleği görevlerinde aktive olan beyin bölgeleri ile bu iki bilişsel sürecin ortak olarak aktive ettiği bölgeler belirlenmiştir. Zaman algısı görevinde, sağ hemisferde daha yaygın şekilde, prefrontal, inferior parietal, suplemer motor korteks, anterior singulat korteks, bazal ganglia ve serebellum aktivasyonları ortaya çıkmıştır. Çalışma belleği görevinde prefrontal, parietal ve perisitriat korteks ile talamus, bazal ganglia ve serebellum aktive olmuştur. Ortak aktivasyonlar ise prefrontal, parietal, singulat ve insular korteks ile serebellum ve bazal gangliada görüntülenmiştir. Aktivasyonlar literatürle uyumludur. Ek olarak, sonuçlar zaman algısı ve çalışma belleği görevinde ortak aktivasyon gösteren fronto-pariyetal bir ağı göstermektedir. Aynı şekilde, singulat korteks, insular korteks, bazal ganglia ve serebellum ortak aktivasyonlardır. Bu sonuçlar göz önüne alındığında, temel olarak fronto-pariyetal ağı içine alan kortikal bir ağın, zaman algısı sırasında gereken çalışma belleği ve dikkat süreçleriyle ilgili olduğu söylenebilir.

Çalışma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından 13L3330004 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Zaman algısı; Çalışma belleği; İşlevsel manyetik rezonans görüntüleme; Fronto-pariyetal ağ; Dikkat

S2

Zaman algısının beyindeki ödül sistemi ile olan ilişkisi**Nihal Apaydın^{1,2}, Sertaç Üstün³, Hikmet Emre Kale², Halise Devrimci Özgüven⁴, Metehan Çiçek^{2,3}**¹Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Ankara²Ankara Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜ-BAUM), Ankara³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Milisaneyeler içerisinde birçok hayati motor ve algısal işlev yerine getirmektedir. Dolayısıyla zaman algısı günlük hayatımızı sürdürmemiz için gereken önemli algılardan birisidir. Ancak, zaman algısının beyinde özelleşmiş bir sistem mi yoksa bir nöral network tarafından mı veya bölgesel olarak o göreve bağlı bir şekilde mi kontrol edildiği hala netlik kazanmamıştır. Ödül ve cezalandırmanın gelecekteki kararlarımız üzerine etkili olduğu bilinmektedir. Ödülün değerlendirilmesi ve zaman algısıyla ilgili fizyolojik mekanizmalar birbirine benzemektedir. Maymun deneyleri ödüllendirmeye verilen yanıtlar ile zaman algısını ilişkili bulmuştur. Ancak zaman ve ödül algısında hangi nöroanatomik yapıların birlikte çalıştığı insanlarda net bir şekilde ortaya konulmamıştır. Bu işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmasında beyindeki farklı bölgelerin hangi süreçlerde zaman algısının işlenmesine ve ödül sistemine katıldığını, ayrıca ödüllendirmenin dopaminerjik yollardaki aktiviteyi artırarak zaman algısının çözünürlüğünü artırıp artırmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya toplam 13 denek (4 erkek, 9 bayan) dahil edildi. Deneklere gri bir zeminde ilerleyip sonra siyah bir şeridin arkasında görünmez hale geçtikten sonra hızının ve renginin değiştiği bir kutunun gösterildiği görsel bir paradigma hazırlandı. Denekler görev durumunda kutucuğun hızının, kontrol durumunda ise renginin ne şekilde değiştiğini bilmeye çalıştılar. Dört oturum şeklinde uygulanan deneyin iki oturumunda denekler doğru bildikleri oranda para ödülü kazandılar. Görev uygulanırken tüm beyin fMRI alındı ve SPM8 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Katılımcıların davranış verileri (doğruluk yüzdesi ve reaksiyon zamanları) de istatistiksel olarak incelendi. Zaman algısı görevinde, sağ hemisferde daha yaygın olmak üzere, orbitofrontal, inferior parietal ve suplemer motor korteks aktivasyonları gözlemlendi. Ödüllü durumda bazal ganglia ve mesencephalon aktivasyonlar gözlemlendi. Bu sonuçlar temel olarak zaman algısının motor görevden bağımsız olarak fronto-pariyetal ağ içinde kortikal merkezler tarafından kontrol edildiğini düşündürmektedir. Ödüllü durumda gözlemlenen bazal ganglia ve mesencephalon aktivasyonları literatür ile uyumludur.

Çalışma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından 12B6055001 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Zaman algısı; Ödül sistemi, İşlevsel manyetik rezonans görüntüleme

S3

Transkraniyal modüle akım ve sabit akım uyarımının çalışma belleği üzerine etkisinin incelenmesi

Zeynep Küçük¹, Ezgi Tuna Erdoğan², Adnan Kurt¹, Sacit Karamürsel¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji, İstanbul

²Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, Adana

Çalışma belleği merkezi yürütücü sistem aracılığıyla kısa süreli depolamayı ve bilişsel bir davranış için bilgiyi çevrimiçi kullanmayı gerektiren iki alt bileşene sahiptir. Bu çalışmada çalışma belleği (working memory) ile ilişkili sol dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) bölgesine uygulanan farklı frekanslardaki modüle edilmiş anodal transkraniyal sabit akım uyarımının (TSAU) çalışma belleği üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya psikiyatrik ya da nörolojik ilaç kullanmayan 12 gönüllü katılımcı dahil edilmiştir. Çalışma belleği performansını ölçmek amacıyla 3-geri (back) testinin sessiz harflerden oluşan görsel bir versiyonu kullanılmıştır. Uyarım parametreleri; offset 1.70 mA, sinüs genliği 0.35 mA (11 Hz ve 22 Hz), 2 mA sabit akım (DC) ve sham (yalancı) uyarım olarak ayarlanmıştır. Katılımcıların 3-geri görevi sırasındaki reaksiyon zamanları, doğru yanıtları kaydedilmiş ve ortalamaları alınmıştır. Ortalamaların karşılaştırılmasında parametrik olmayan Friedman testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizde sham, 11 Hz, 22 Hz ve sabit akım uyarımında verilen doğru yanıtlar arasında anlamlı bir farklılık vardır ($p = 0,029$). Uyarımlar arasındaki anlamlı farkın post hoc analizi eşleştirilmiş örneklemlili Wilcoxon testiyle yapılmıştır. Yapılan analiz sonucunda elektriksel uyarımın sham durumuna kıyasla doğru yanıtlar üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır. Sabit akım uyarımının 11 Hz ve 22 Hz uyarıma göre doğru yanıtlar üzerinde pozitif bir etkisi bulunmaktadır ($p < 0,05$). Bu çalışma sol DLPFC bölgesine uygulanan, modüle edilmiş akım ve sabit akım uyarımı arasındaki farkı çalışma belleği performansı üzerine etkisiyle ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çalışma belleği; Transkraniyal elektriksel uyarım; Dorsolateral prefrontal korteks; Sabit akım; Frekans modülasyonu

S4

Sözel çalışma belleği fonolojik depoya mı yoksa dikkat odağına mı bağlıdır? Bir TMS çalışması

Görkem Alban-Top¹, Sema Demirci¹, Bora Cebeci², Tamer Demiralp³, A. Emre Öge⁴

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

²Kırklareli Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı,

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

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Çok-Bileşenli Çalışma Belleği Modeline göre sözel uyarılar fonolojik depo olarak adlandırılan alt sistem tarafından saklanır. Fonksiyonel görüntüleme çalışmaları sol inferiyor pariyetal lobul-özellikle supramarjinal girus aktivasyonunun fonolojik depoya ilişkili olduğunu göstermektedir. Alternatif bir model olan Gömülü Süreçler Modeline göre ise ayrıca fonolojik bir depolama yapılmaz, hatırlama depolanmış bellek temsillerinin dikkat odağı tarafından aktive edilmesiyle gerçekleşir. Bu çalışmanın amacı Transkraniyal Manyetik Uyarım (TMU) yöntemini kullanarak fonolojik bilginin çalışma belleğinde saklanmasıyla ilişkili beyin yapılarını araştırmak ve bu iki Çalışma Belleği (ÇB) modelini test etmektir. Çalışmada fonolojik benzer olan-olmayan, 3 harfli, anlamsız fakat telaffuz edilebilir hecelerden oluşturulmuş 4 birimlik bellek seti ve yanıtları almak üzere 4 prob (2 hedef, 2 distraktör) ile sunulan Sternberg görevi kullanılmıştır. 14 kadın gönüllünün MR kayıtları TMU sistemine yüklendikten sonra katılımcıların Motor Uyarılma Potansiyelleri (MUP) tespit edilerek, MUP'nin %70'i uyarım şiddeti olarak kullanılmıştır. Sol supramarjinal girus 3x3 lük bir matrisin merkezinde olacak şekilde, etrafındaki 8 alan işaretlenmiştir. Plasebo uyarım bobinin supramarjinal girusa vertikal pozisyonlu yerleşimiyle yapılmıştır. Bellek setindeki uyarıların ekranda belirmesinden sonraki 250., 300., 350. veya 400. ms'de TMU uygulanmıştır. Veriler yinelenmiş ölçümler ANOVA ile analiz edilmiştir. Analiz sonuçları supramarjinal girusun ventralinde ve posteriyöründe bulunan noktaların uyarılmasının reaksiyon zamanlarını anlamlı derecede kısalttığını göstermektedir ($F(1/13)=8,97$; $p=0,01$ ve $F(1/13)=9,45$; $p=0,009$). Ayrıca diğer tüm değişkenlerden bağımsız olarak fonolojik benzerlik gösteren bellek setlerinin, benzer olmayanlara kıyasla daha doğru hatırlandığı tespit edilmiştir ($F(1/13)=8,07$; $p=0,014$). Bulgularımız supramarjinal girusun ventral ve posteriyör kısımlarının uyarılmasının reaksiyon zamanını, uyarımın fonolojik benzerliğinden bağımsız olarak kısalttığını göstermektedir. Ayrıca fonolojik benzerliğin bellek performansını bozucu değil iyileştirici etkisi tespit edilmiştir. Literatürde bu bulguyu destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. Sonuç olarak çalışmamız fonolojik depo hipotezini dışlamamakla birlikte Gömülü Süreçler Modelinde ileri sürülen bellek temsillerinin dikkatin odaklanmasıyla aktive edilmesi hipotezini de desteklemektedir.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 14067

Anahtar Kelimeler: Supramarjinal girus; Transkranyal manyetik uyarmı; Fonolojik depo; Dikkat odağı; Sözel çalışma belleği

S5

Okadaik asit uygulaması ile oluşturulan Tau hiperfosforilasyonunun primer kortikal nöronlarda BDNF salınımı üzerine etkisi

İrem Lütfiye Atasoy, Erdiñç Dursun, Duygu Gezen-Ak, Derya Metin, Melek Öztürk, Selma Yılmaz

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

Alzheimer hastalığına katılan en önemli patolojik yapılardan biri nörofibril yumaklarıdır (NFY). NFY'nin esas bileşeni hiperfosforile tau proteindir. Okadaik asit (OKA) önemli bir Protein fosfataz 2A (PP2A) inhibitörü olup PP2A'nın OKA tarafından farmakolojik olarak baskılanması Tau'nun aşırı fosforillenmesine neden olur. Beyin-kökenli nörotrofik faktör (BDNF) nöron sağ kalımı, nörit gelişimi ve sinaptik plastisitede rol alır. Beynin AH ile ilişkili bölgelerinde BDNF ifadesinin azaldığı gösterilmiştir. BDNF'nin Tau fosforilasyonu üzerinde önleyici etkileri olduğu da bildirilmiştir. Bu çalışmada, OKA ile indüklenen Tau hiperfosforilasyonunun BDNF salınımı üzerindeki etkisini primer kortikal nöron kültürlerinde araştırdık. Primer kortikal nöronlar 16 günlük (E16) Sprague Dawley embriyolarından elde edildi. Kültür hücrelerine 8 saat süreyle 25nM OKA uygulanarak PP2A'nın baskılanması ile Tau hiperfosforilasyonu teşvik edildi. OKA'nın PP2A'yı inhibe etmede etkili olup olmadığı Tau'nun Thr231 ve Ser262 ve Tau-1 bölgelerindeki fosforilasyon düzeyi Western Blot yöntemi ile belirlenerek kontrol edildi. Kültür ortamına salınan BDNF miktarı uygulamanın 4., 8. ve 24. saatlerinde ELISA yöntemi ile saptandı. 8 saat OKA uygulanan grupta, Tau fosforilasyonunun kontrol gruplarına göre anlamlı derecede arttığı gösterildi. 4, 8 ve 24 saat süreyle yapılan Okadaik asit uygulaması sonucu BDNF seviyesinin kontrol gruplarına kıyasla 4. ve 24. saatlerde anlamlı derecede azaldığı saptandı. Sonuçlarımız Tau hiperfosforilasyonunun BDNF salınımını anlamlı derecede azalttığını göstermekte ve azalan BDNF salınımının Tau hiperfosforilasyonu sonucu bozulan mikrotübül yapısı ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 21345).

Anahtar Kelimeler: Tau proteini; Primer nöron kültürü; BDNF; PP2A; OKA

S6

Nörodejeneratif hastalıkların metabolik yollara etkisinin biyoinformatik analizi

Mustafa Sertbaş^{1,2}, Kutlu Ülgen², Tunahan Çakır^{1,*}

¹Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyomühendislik Bölümü, Kocaeli

²Boğaziçi Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Hüresel ağyapılar, hücrenin çalışma prensiplerini anlama açısından önem taşımaktadır. Özellikle hastalıklar, hücre içi ağyapılarda değişikliklere yol açarak kendini gösterir. Bu nedenle, hastalıkları anlamada ve biyobelirteç ve ilaç hedefi belirlemede en önemli noktalardan biri, ilgili hastalığın hücre içi ağyapılarda neden olduğu değişikliklerin doğru bir şekilde tespit edilebilmesidir. Metabolizma, çeşitli proseslerden oluşan bir mikrofabrika görünümünde olan hücreyi çalıştıran bir sisteme benzetilebileceğinden, hastalıkların hücre metabolizmasına etkisine özel olarak odaklanmak büyük önem taşımaktadır. Bu çalışma, literatürde mevcut altı farklı nörodejeneratif hastalığa (Alzheimer, Parkinson, Huntington, Şizofreni, Multipl Skleroz, Amiyotrofik Lateral Skleroz) ait transkriptom verilerini kullanarak bu hastalıkların metabolik ağyapılarda etkilediği yolları ve metabolitleri belirlemeyi amaçlamaktadır. Bu amaçla, GEO (Gene Expression Omnibus) veritabanından elde edilen ilgili hastalıklara ait transkriptom verileri, grubumuz tarafından geliştirilmiş beyin metabolizmasına özgü ve asitrosit-nöron hücrelerinin metabolik etkileşimlerini içeren bir beyin metabolik modeli ile biyoinformatik yöntemlerle entegre edilerek incelenmiştir. Geliştirdiğimiz beyin modeli, 524 metabolit arasındaki 630 tepkimeyi kontrol eden 570 genden oluşmaktadır. Kullanılan biyoinformatik yöntemler, Metabolik Akı Hesaplaması, Bilgiveren Metabolit ve Yolak Analizi, ve Hesaplamalı Bağlanma Bölgesi Analizi olmak üzere oldukça çeşitlidir. Yapılan hesaplamalar sonucunda, hastalıkların özellikle enerji metabolizmasında, Krebs döngüsünde, yağ metabolizmasında ve çeşitli aminoasit yollarında değişikliklere sebep olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, her hastalığa özgü bilgiveren metabolitler belirlenmiştir. Bilgiveren metabolitler, yer aldıkları tepkimeleri kontrol eden genlerin ekspresyon düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlemlenen metabolitlerdir. Bu metabolitler, ilgili hastalıklar için biyobelirteç ve ilaç hedefi olma potansiyeli taşımaktadır. Bağlanma Bölgesi Analizi sonucunda da, metabolik yolları hastalıklara özgü kontrol eden transkripsiyon faktörleri belirlenerek hücre içi regülasyon mekanizmaları ortaya çıkarılmıştır. Örneğin, Huntington hastalığı verilerinin analizi sonucu belirlenen SP1 transkripsiyon faktörünün, literatürde bu hastalık için nörokoruyucu rolü olduğu belirtilmektedir. Çalışma sonucunda, altı farklı nörodejeneratif hastalığın metabolizmaya etkisinin biyoinformatik analiz yoluyla hastalık mekanizmalarının Sistem Tıbbi bakışıyla kapsamlı ve karşılaştırmalı incelenmesi gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışma 2011-BAP-27 (GYTE) ve 110M464 (TÜBİTAK) kodlu projelerle desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sistem tıbbı; Beyin metabolizması; Asitrosit-Nöron etkileşimi; Metabolik modelleme; Transkriptom verileri

S7

Nucleus Pedunculopontinus Tegmenti'nde nörokimyasal özelliklerin gelişimsel olarak incelenmesi

Ümit S. Şehirli, Özlem Kirazlı, Mazhar Özkan

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul

Pedunculopontinus Tegmenti (PPN) içinde kolinerjik glutamaterjik, dopaminerjik, noradrenerjik ve GABAerjik nöronlar tanımlanmıştır. Bu bildiri birbirine paralel yürütülen 2 çalışmayı içermektedir. Çalışmalarda amacımız sıçanlarda GABAerjik ve glutamaterjik nöronlarla yakından ilişkili olan kalbindinin ve GAD 65-GAD67 GFP transgenik farelerde GABAerjik nöronların PPN'de gelişimsel olarak ekspresyon farklılıklarını incelemektir. Kalbindin sentezleyen hücrelerin gelişimsel süreçteki değişimlerini incelediğimiz çalışmamızda 7, 14 ve 21 günlük her grupta 4 adet olmak üzere toplam 12 adet Wistar sıçanın, GAD67-GFP 14, 15, 21 ve 25 günlük fareler ile GAD65-GFP 14, 17, 22 ve 25 günlük her grupta 3 adet olmak üzere 24 adet fareye ait beyin kesitlerinde immunohistokimyasal boyamalar yapıldı. Kalbindin grubu sıçanlarda PPN bölgesindeki kalbindin pozitif nöron sayıları karşılaştırıldığında 7. ile 14. gün arasında belirgin bir azalma gözlenirken, 14. ile 21. günler arasında anlamlı bir artış gözlenmiştir (sırasıyla $p=0.0075$ ve $p=0.0343$). Kalbindin pozitif nöronlar 7. ve 14. günlerde rostral yoğunluklu iken, 21. günde rostrokaudal eksenle homojen dağılım göstermektedir. GAD65-GFP fareler incelendiğinde 14 günden 17 güne artış, 17 günden 25 güne ise düşüş göstermiştir ($p=0.0007$). GAD67 farelerde ise 14. güne göre 15. günde anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.0087$). 21. günden ve 25. güne anlamlı bir azalma ($p=0.0001$) gözlemlendi. Her iki grup karşılaştırıldığında, 14. günler arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken ($p=0.2971$), 25.günde GAD67 – GFP farelerde boyanmanın daha fazla olduğu gözlenmiştir ($p=0.0002$). Yerleşimsel olarak ise GAD67 – GFP farelerde boyanan nöronların rostral yoğunlukta, GAD65 – GFP farelerde ise kaudal yoğunlukta olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmalarımız sonucunda GABAerjik nöronların yaşa bağlı değişim göstermekte olduğu immunohistokimyasal yöntemlerle saptanmıştır. Kalbindin işaretlemeyeyle yaşamın 2. haftasında nöron sayısında bir düşüş gözlenirken, 3. haftada her 3 grupta da artış izlenmiştir. Transgenik farelerde yaşamın 3. haftasından sonra GABAerjik nöronlarda bir azalma tespit edilmiştir. Bu çalışmalarla PPN'deki GABAerjik nöronların gelişimsel bazı değişiklikleri ilk kez gösterilmiştir.

Marmara Üniversitesi BAP 101012-0316 ve 031110-0248 Nolu Projeler ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nucleus pedunculopontinus tegmenti; kalbindin; GABAerjik; Kolinerjik

S8

Hücre adezyon molekülü Unzipped'in Drosophila melanogaster koku duyu nöronlarındaki yol gösterimi ve antennal loblar arası geçişindeki rolü

Kaan Mika, Selen Zülbahar, Mustafa Talay

Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

Drosophila melanogaster memelilere kıyasla çok daha az sayıda koku almacına sahip olması ve daha az karmaşık olması sayesinde koku duyusu sisteminin nasıl çalıştığını anlayabilmek için ideal bir organizmadır. Sinekler *maksillary palp* ve *antenna* olmak üzere iki koku duyu organına sahiptirler. Bu duyu organları sensilla adı verilen ve koku duyu nöronlarını barındıran tüpe benzer yapılar ile çevrilidir. Her bir koku duyu nöronu altmış iki farklı koku almacı arasından birkaç istisna dışında sadece bir tek koku almacını ifade eder. Ayrıca her bir koku duyu nöronu aksonlarını *antennal lobuna* gönderir, burada koku nöronları ikinci derece nöronlarla sinaps yaparak glomerulus denen yuvarlak yapıyı oluştururlar. Glomeruluslara sinaps yapmış bulunan projeksiyon nöronları, koku duyu nöronları ile taşınan sinyalleri beynin hafıza ve hareketten sorumlu olan kısımlarına, mantarsal yapıya ve lateral boynuzla ulaştırır. Koku sisteminin kusursuz bir şekilde geliştirilmesinde nöronlar ve glia hücreleri arasındaki bağlantı oldukça elzemdir. Glia hücreleri nöronların sürerliğini sağlar ve nöron aksonlarının hedeflerine ulaşması için onlara yol gösterir. Bir ifade yükseltici taraması sonucu olarak Unzipped proteinini ifade eden CG3533 (Unzipped) geni bulunmuştur. Uzip'in özgün bir hücre adezyon molekülü olduğu ve diğer hücre adezyon molekülleri ile ortak bir bölgesi olmadığı gösterilmiştir (Ding ve ark., 2011). Uzip ifade arttırıcısı ile yapılan deneylerde, Uzip'in ifade örüntüsü koku duyusu organlarında bulunan glia hücrelerinde, *antennal lobda* ve mantarsal yapıda gözlemlenmektedir. Uzip mutantları koku duyusu nöronlarının hedeflemesinde ve antennal loblar arası nöron geçişinde çeşitli fenotipler sergilemektedir. Bu fenotipler Uzip'in bir hücre adezyon molekülü olarak koku sistemi gelişimindeki nöronların hedeflerini bulması için önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Burada BAC transgenetiği kullanarak oluşturduğumuz suşlar ile Uzip'in endojen ifade örüntüsünü ve çeşitli hücre tiplerinde detaylı ifade kazanımı ve ifade azaltımı deneylerimizin sonuçlarını sunacağız.

Anahtar Kelimeler: Antennal Lob; Hücre adezyon molekülü; Koku duyu sistemi

S9

Dura mater sinirlerindeki nosiseptif aksiyon potansiyellerinin seyri ve amplitüt özellikleri**Erkan Kılınç¹**, Nikolay Naumenko², Juha Ropponen², Fatma Töre¹, Rashid Giniatullin²¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu²Doğu Finlandiya Üniversitesi, A.I.Virtanen Enstitüsü, Kuopio, Finlandiya

Dura mater, baş ağrılarının oluşumundan sorumlu olan en önemli yapılardan biridir ve trigeminal sinir lifleri tarafından yoğun bir şekilde innerve edilmektedir. Migren atağının baş ağrısı fazı genellikle perivasküler duysal sinir terminallerinden gelen nosiseptif impulslara bağlıdır. Meninkslerin trigeminal innervasyonu migren ağrısı için morfolojik bir substrat sağlar. Ancak meninkslerdeki ağrı spike'larının elektrofizyolojik özellikleri çok az çalışılmıştır. Sunulan çalışmada, dura mater sinirlerindeki nosiseptif spike'ların seyri ve amplitüt özelliklerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Wistar sıçanlardan elde edilen (n=6, 12 hemikranium, 130-170 gr) kranium sagittal düzlem boyunca ikiye bölündü ve yapay beyin-omurilik-sıvısı ile sürekli perfüze olan plastik cam küvete fikse edildi, nosisepsiyonu çalışmak için meningeal trigeminal sinirin proksimal ucu kesilerek cam elektrot içine çekildi. Perfüzyon solüsyonuna capsaicin (transient receptor potential vanilloid receptor, TRPV1, agonisti, 1µM) önce tek başına daha sonra tetrodotoksin (sodyum kanal blokörü, TTX, 1µM) ile birlikte uygulandı. Aksiyon potansiyelleri kaydedildi, sonra aksiyon potansiyeli amplitütleri WinEDR_V3.3.9 kullanılarak ölçüldü, veriler SPSS 17.0'de t-testi ile karşılaştırıldı. Gözlenen spontan aksiyon potansiyelleri tipik özelliklere sahipti ve bu onları muhtemelen miyelinli A-delta ve miyelinsiz C-liflerinden kaynaklanan potansiyeller olarak ayırmamızı sağladı. Capsaicin aksiyon potansiyellerini arttırırken (p<0.05) TTX nosiseptif ateşlemeyi büyük ölçüde bloke etti (p<0.01). TTX öncelikli olarak muhtemelen miyenli aksonlardan kaynaklanan büyük amplitütlü sivri potansiyelleri bloke etti. Yavaş bifazik potansiyellerin blokajı ise çok daha yavaş gerçekleşti ve başlangıçta aksiyon potansiyellerinin ilk pozitif fazına doğru yöneldi. Yıkama ile önce yavaş bifazik sonra da büyük sivri potansiyeller geri geldi. Dura mater' i innerve eden trigeminal sinir liflerinde büyük amplitütlü, after-hiperpolarizasyonsuz bir grup aksiyon potansiyeli oluşturulmaktadır ve bunları oluşturan sinirler muhtemelen miyenlidir. Küçük amplitütlü yavaş spike'lar, çok büyük geç after-hiperpolarizasyona sahip ve bunlar muhtemelen miyelinsiz C-lifleri tarafından oluşturulmaktadır. TTX öncelikli olarak büyük spike'ları bloke etmiştir. TTX' in küçük, yavaş spike'ları yavaş bir şekilde bloke etmesi pozitif fazın (sodyum komponenti) öncelikli blokajı ve after-hiperpolarizasyonun daha az etkilenmesi ile ilişkilidir. Geliştirdiğimiz suction elektrot tekniği migren ağrı modeli olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Dura mater; Trigeminal sinir; Aksiyon potansiyeli; Migren

S10

Motor ünite aksiyon potansiyellerinden kas lifi yoğunluğunun kestirilmesi**İmran Göker¹**, N. Tuğrul Artuğ², Onur Osman², M. Barış Baslo³¹İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul²İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bu çalışmanın amacı nöromusküler hastalıkların seyrini takip amacıyla Motor Ünite Aksiyon Potansiyellerinden (MÜAP) kas lif yoğunluğunun (LY) kestirilmesine yönelik bir yöntem geliştirmektir. Nörojenik (n=5), miyopatik (n=5) ve sağlıklı (n=5) olgulardan veri grupları EMG Simulator v3.6 simülatörü ile oluşturuldu. Her bir veri grubu için oluşturulan MÜAP'ler bir taramalı EMG sisteminin konsantrik iğne elektrotu ile tespit edildi. Lif sayısını kestirmek üzere MÜAP'ler içindeki tek lif aksiyon potansiyellerinin tepe değerleri, MÜAP'lerin ikinci dereceden türevleri hesaplanarak kestirildi. Motor Ünite Bölgesi (MÜB) içinde yer alan 20 farklı lokasyondan MÜAP'ler alındı. Lif yoğunluğu bu MÜAP'lerinden kestirilen lif sayılarının ortalaması alınarak hesaplandı. Her bir MÜB için gerçek lif yoğunlukları hesaplandı. Lif kümelenme eğilimlerini izlemek üzere, her bir veri grubu için Ortalama Hata Kareleri (OHK) hesaplandı. Ayrıca gruplar arasındaki farklılıklar Tukey HSD testi ile analiz edildi. LY'nin test istatistikleri (Ortalama± SS) nörojenik, miyopatik ve sağlıklı olgular için sırasıyla 4,13±1,31 (Min:2 ve Maks:8), 2,37±0,98 (Min:1 ve Maks:5) ve 2,40±0,70 (Min:1 ve Maks:4) olarak bulundu. Gerçek lif yoğunlukları nörojenik, miyopatik ve sağlıklı olgular için sırasıyla 5,66, 2,57 ve 1,50 ve olarak bulundu. OHK'ler nörojenik, miyopatik ve sağlıklı olgular için 4,02, 0,15 ve 0,86 olarak bulundu. Sağlıklı ile nörojenik ve miyopatik ile nörojenik olgular arasında (p < 0,001) LY yönünden oldukça anlamlı farklar mevcuttu. Sağlıklı ve miyopatik olgular arasında anlamlı bir fark (p < 0,001) bulundu. Konsantrik iğne elektrotu ile kaydedilen MÜAP'lerin ikinci dereceden türevleri ile LY'nin kestirilmesi ileriye yönelik klinik uygulamalar için bir ön çalışma olarak ele alınabilir. OHK'lerin reinnervasyon gibi süreçlerde MÜB içindeki kümelenme derecesini yansıtaacağı düşünülmektedir. LY haritalaması kümelenmenin uzamsal ve zamansal özelliklerini yansıtabilir. Bu çalışmanın kapsamı, maksimum genlik, maksimum genliğin faz süresi, pik sayısı, negatif pik alanları gibi öz niteliklerin de çıkarılması ile genişletilebilir.

Anahtar Kelimeler: Motor ünite aksiyon potansiyeli; Lif yoğunluğu; Motor ünite bölgesi; Taramalı EMG; Nöromusküler hastalıklar

S11

Dejeneratif servikal kanal darlıklarında, spinal kord kompresyonunun difüzyon tensör görüntüleme ile değerlendirilmesi

Zafer Orkun Toktaş, Baran Yılmaz, Deniz Konya

Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

İleri yaşta dejeneratif servikal kanal darlığı, spinal kord kompresyonun yaygın bir nedenidir. 65 yaş üstü hastaların %75'inde görülmektedir. Boyun ağrısı, radikülopati ve myelopati ile prezente olurlar. Cerrahi dekompresyon kesin tedavi yöntemidir. Bu çalışmamızda, servikal spondilolitik myelopatiye bağlı kord disfonksiyonunun T2 MR görüntülerinde myelopati bulguları oluşmadan erken tespiti amacıyla difüzyon tensor MR görüntüleme (DTI) ve Fraksiyonel Anizotropi (Fractional Anisotropy, FA) Haritalama değerleri test edilmiştir. Çalışmaya, dejeneratif servikal stenozla bağlı nörolojik şikayet ve bulguları bulunan 21 hasta dahil edilmiştir. T2 MR görüntülemelerinde hastaların hiçbirinde myelopatiyi düşündüren hiperintens sinyal değişikliği bulunmamaktaydı. Spinal kord disfonksiyonu gecikmiş SEP yanıtı olarak tanımlanmıştır. Manyetik Rezonans görüntülemeleri 1.5 T MR cihazında yapılmıştır. Görünür Difüzyon Katsayısı (Apparent diffusion coefficient, ADC) ve aksiyel FA haritaları oluşturulmuştur. ADC ve FA değerleri stenozun olmadığı ve en fazla olduğu bölgelerden alınarak karşılaştırılmıştır. Student's t test, stenotik ve nonstenotik segmentlerdeki FA ve ADC değerlerini karşılaştırmak için kullanılmıştır. Tüm hastalarda FA ve ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. (p < 0.001). Ayrıca, stenotik segmentlerdeki difüzyona ait distorsiyonlar, renkli sagittal reformatlar halinde haritalandı. SEP değerlerindeki bozulmalar difüzyon değerlerindeki azalmalar ile korele olarak saptandı. Bu bulgular eşliğinde, bozulmuş kord fonksiyonu, myelopatik değişiklikler belirginleşmeden servikal DTI incelemeleri ve FA haritalamaları ile ortaya konabilir. Böylece, dejeneratif servikal stenozda cerrahi endikasyon kriteri olarak önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Servikal difüzyon görüntüleme

S12

Subtalamik nukleus anatomisi ve beyin sapı ile ilişkisiAkın Akakın¹, Baran Yılmaz¹, Zafer Orkun Toktaş¹, Türker Kılıç¹, Albert L. Rhoton, Jr.²¹Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul²University of Florida, Department of Neurosurgery, Gainesville, Florida

Çalışmamızda lif disseksiyon tekniği ile subtalamik nukleusun anatomisi, beyin sapı ile olan ilişkisini ve Parkinson hastalığında kullanılan derin beyin stimülasyonu yaklaşımındaki rolünü araştırdık. 15 adet insan serebral hemisferi ve serebellumu %10'luk

solüsyonda 3 hafta boyunca fikse edildi. Araknoid disseksiyonu sonrası X6 ve X40'luk büyütmede cerrahi mikroskopta lif disseksiyonu yapıldı. Materyaller -16 derecede iki ila 4 hafta tutuldu. Donmadan 24 saat sonra Klingler tekniği ile disseksiyon yapıldı. Disseksiyonlar adım adım fotoğraflandı. Fotoğraflar dijital yazılım kullanılarak üç boyutlu imajlar oluşturuldu. Subtalamik nukleus ve etrafındaki lifler dissekte edildi. Subtalamik nukleusun yeri, konfigürasyonu ve trajeksiyonu tespit edildi. Subtalamik nukleus küçük lens şeklinde bazal ganglia sistemine dahil bir yapıdır. Thalamusun ventral kısmında substansia nigranın posteriyo medyalinde, internal kapsülün medyalinde bir yapıdır. Lateralden internal kapsülün lifleri ile kaplıdır. Rostromedyalde, subtalamik nukleus Forelin alanı ile kaplıdır. Ayrıca posterior lateral bölgede hipotalamik bölge bulunmaktadır. Subtalamik nukleus, posteromedyalde kırmızı nukleusa komşudur, ventral limiti ise serebral pedikül ve substansia nigra ile kaplıdır. Dorsalde subtalamik nukleus lentikular fasikulus ve zona inserta ile sınırlıdır. Bu yapı ayrıca nukleusu thalamustan ayırt etmektedir. Çalışmamızda subtalamik nukleus anatomisi incelenmiş ve internal kapsüle olan yakınlığı lif disseksiyon tekniği ile gösterilmiştir. Ayrıca Parkinson hastalığında kullanılan stimülasyon probunun hangi yapılardan geçtiği gösterilmiştir. Probonun yolu üzerinde anterior kapsül ve diğer önemli yapılar olduğu izlenmiştir. Bu çalışma anatomik olarak subtalamik nukleusun yapısını inceleyen ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Subtalamik nukleus; Beyaz madde lifleri; Lif disseksiyonu; Derin beyin stimülasyonu

S13

Cognitive changes after stem cells implantation in patients with stroke. Six years laterMaria L. Bringas Vega¹, Carlos Suarez¹, Carlos Sanchez Catasus¹, Dora Ma. Chongo¹, Sonia Salazar¹, Pedro A. Valdes-Sosa².¹International Center for Neurological Restoration CIREN Habana Cuba²Cuban Neuroscience Center Habana Cuba

Stroke results in motor and significant cognitive dysfunction in the majority of patients, and recovery is rare in the chronic stages even after using intensive rehabilitation programs. The aim of this study was to evaluate cognitive changes in chronic stroke patients after an autologous transplant of bone marrow stem cells (BMSC). 5 patients (aged 41 to 64 yrs.) who had more than 3 years post-stroke, received between 14 and 55 millions of BMSC cells and were evaluated before and one year after surgery, using percentages of cognitive change in executive function, attention, mental flexibility, verbal and non-verbal memory and visuospatial function. Six years later, their results at the same neuropsychological battery were compared with another sample of 5 stroke patients without surgery. A year after transplantation without rehab, a statistically significant correlation coefficient (r=0,92, p=0.01) was found between the summary of cognitive individual

change and the amount of cells transplanted. The blood flow increased in remote areas mainly contra-lateral to the site of transplantation related with the cognitive improvement in the patients with bigger amount of cells implanted. Six years later the 5 operated patients showed a positive cognitive change and the non-operated patients also showed positive changes. Two directional hypotheses, the positive effect of the amount of cells and the negative effect of the recurrent events (e.g. another stroke) were statistical significant ($p=0.03$) using a million samples permutation test. Transplantation of BMSC cells in stroke patients was associated with significant improvement of cognitive functions in all patients, close related to the amount of cells implanted one year later without neurological rehabilitation. Changes at the SPECT and MRI spectroscopy support this cognitive improvement. The sample of non-transplanted patients exhibited also positive cognitive changes but not at the same level of the transplanted sample.

Keywords: Stem cells; Cognition; Stroke; Autologous implant; SPECT

S14

İskemi/reperfüzyon modelinde N-tertütülfenilnitronun vasküler ve parenkimal kaynaklı oksijen radikali oluşumuna etkisi

Ashlan Taşkıran Sağ¹, Yasemin Gürsoy Özdemir¹, Şefik Evren Erdener², Müge Yemişçi¹, Turgay Dalkara^{1,2}

¹Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

İskemik dokuya yeniden oksijen sağlanmasıyla yüksek miktarda oksijen/nitrojen radikali oluşur ve reperfüzyon hasarına katkıda bulunur. Radikaller en yüksek seviyeye mikrodolaşımda ulaşır. Bir süperoksit süpürücüsü olan N-tertütülfenilnitron (PBN), rekanalizasyon sırasında verildiğinde serebral enfarkt hacmini anlamlı derecede azaltmaktadır. İlginç olarak, PBN'nin optik izomeri olan ancak kan beyin bariyerinden geçemeyen S-PBN eşit derecede koruyucu bulunmuştur. Bu da PBN'nin temel etki bölgesinin parenkimden ziyade mikrodolaşım olabileceğini akla getirmektedir. Bu çalışmada, reperfüzyon sırasındaki oksidatif hasarın hüresel kaynakları ve bunun PBN ile baskılanışı intravital floresan mikroskopi ile araştırılmıştır. Bu amaçla, anestezi altındaki swiss albino farelerde ($n=9$) doğrudan bası yöntemiyle 1 saatlik distal orta serebral arter tıkanması gerçekleştirilmiş, ardından reperfüzyon sağlanmıştır. İzleyen 1 saat boyunca süperoksit oluşumu topikal dihidroetidyum (DHE) uygulanarak vasküler yatak ve parenkimde takip edilmiştir. Vasküler analizler, çapları 20-60 μ m olan damarlardan yapılmıştır. PBN (100 mg/kg i.p.) reperfüzyondan 15 dakika önce uygulanarak arteriyel, venöz ve parenkimal DHE floresansındaki baskılanma miktarı araştırılmıştır. İstatistiksel incelemelerde karışık doğrusal modelleme yöntemi ve Bonferroni yöntemi kullanılmıştır. Çalışma

sonucunda, reperfüzyon ile DHE floresansının hem vasküler yatakta hem de parenkimde ciddi artış gösterdiği, 12.- 15. dakikalarda zirveye ulaştığı ve 0,5- 1 saat boyunca devam ettiği gözlenmiştir. PBN'nin DHE floresansını tüm kompartmanlarda anlamlı düzeyde ve benzer şekilde baskıladığı tespit edilmiştir (arter duvarı için $p< 0.001$; ven duvarı için $p= 0.009$; parenkim için $p= 0.016$). Bu bulgular PBN'nin radikal toksisitesini, hem vasküler hem de parenkimal bölgede azaltarak nöroprotektif etki gösterdiğini düşündürmektedir.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi (HÜBAB) tarafından desteklenmiştir (proje no: 011D04105001).

Anahtar Kelimeler: Fokal serebral iskemisi; İskemi/reperfüzyon hasarı; Süperoksit; DHE; PBN

S15

Yüzeysel penetran arter tıkanması kortikal yayılan depolarizasyona ve sessiz beyin lezyonlarına neden olur

Buket Dönmez-Demir¹, Müge Yemişçi^{1,2}, Kıvılcım Kılıç¹, Yasemin Gürsoy Özdemir^{1,2}, Turgay Dalkara^{1,2}

¹Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Beyaz cevher lezyonları, yaş açısından eşleştirilmiş kontrol grubuyla kıyaslandığında auralı migren hastalarında daha yaygın görülmektedir. Artan deliller, migren hastalarında vasküler bir yatkınlık olabileceği varsayımını güçlendirmektedir. Biz bu çalışmayla, yüzeysel penetran arterlerdeki (PA) tıkanmanın kortikal yayılan depolarizasyonu (KYD) tetikleyerek aura ve baş ağrısına; tıkanma uzadığında ise PA'lar tarafından beslenen subkortikal bölgelerde iskemik lezyonlara neden olabileceği hipotezini test etmeyi amaçladık. Anestezi (ksilazin/ketamin) altındaki farelerde, dura intakt kalacak şekilde kraniyal pencere açıldıktan sonra 20-30 mikronluk cam pipet yardımıyla 10-25 mikrometre çapındaki PA'nın kortekse giriş yaptığı noktaya 3-10 dakika boyunca %10-30'luk FeCl₃ uygulanmıştır. Kafatası üzerine gümüş-gümüş klorür pellet elektrot yerleştirilmiş ve tıkanmadan sonra 30 dakika boyunca DC potansiyel kaydı yapılmıştır. Kortikal kan akımındaki değişiklik eş zamanlı olarak lazer beneklenmesi tekniği ile takip edilmiştir. Fareler 7-15 gün sonra sakrifiye edilerek beyin kesitleri luxol-fast mavis, hematoksilen-eozin, anti-GFAP ve anti-CD68 antikoları ile işaretlenmiştir. Histolojik kesitlerde selektif nöronal nekroz (özellikle üçüncü ve beşinci tabakalarda) veya hedeflenen PA civarındaki dokuda belirgin sınırlı subkortikal demiyelinasyondan pannekroza kadar değişen yoğunlukta iskemik lezyon gözlemlenmiştir. Lezyonun şiddeti, spontan rekanalizasyona kadar geçen sürenin bir fonksiyonu gibi görünürken lezyonun yerleşiminin tromboze damarın vasküler dağılımına (örn. uzun medullar arterlere karşılık kısa intrakortikal PA'lar) bağlı olduğu düşünülmüştür. Nitekim, tromboz sonrası bir hafta yaşayan bazı hayvanlarda aşık bir histolojik değişim

görünmezken sadece microglial aktivasyon ve astrositik hipertrofi gözlemlenmiştir. Önemli bir nokta olarak, tek bir PA'nın tıkanması 2-20 dakika içinde, tromboze penetran arter yakınından başlayıp yakındaki kortikal bölgelere 2-5 mm/dak hızla yayılan KYD'lere neden olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, intravasküler koagülasyon ve mikroembolilerin (büyük sağdan-sola şantlarına sahip patent foramen ovale hastaları gibi) en azından belli bir grup hastada, aura ataklarıyla seyreden migrene ve PA iskemisi nedeniyle oluşan beyaz cevher lezyonlarına neden olabildiği düşüncesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kortikal yayılan depolarizasyon; Penetran arter tıkanması; Migren; Beyaz cevher lezyonları

S16

Pin1 inhibisyonunun glioblastoma multiforme'de anijogenez potansiyeli üzerine etkileri

Timuçin Avşar¹, Kutay Deniz Atabay², Mehmet Taha Yıldız³, Arzu Karabay Korkmaz¹, Türker Kılıç⁴

¹Istanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul

²Massachusetts Institute of Technology, United States

³Fatih Üniversitesi, İstanbul

⁴Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

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'nin 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, anijogenezden sorumlu olduğu bilinen Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü'nün (VEGF) aktivitesini artırdığı gösterilmiştir. Çalışmamız, GBM'de Pin1'in olası terapötik bir hedef olabilirliliğinin ortaya çıkarabilmeyi ve farklı tipte tümörlerin gelişiminde ortak bir mekanizma olan anjiyogenezin Pin1 inhibisyonu yoluyla önlenibilirliliğini incelemeyi amaçlamaktadır. Çalışmamızda U87-MG Glioblastoma hücre hattı üzerinde Pin1 proteininin spesifik inhibitörü juglone kullanılmış, ayrıca Pin1 proteinine yönelik siRNA tekniği uygulanmıştır. Bu yolla Pin1 inhibisyonunun tümörensizite üzerine etkileri; MTT büyüme testi, hücrelerin proliferasyon ve göç yeteneklerini ölçmek için Wound-Healing testi, anijogenezden sorumlu proteinlerin ekspresyonlarının belirlenebilmesi için Western Blotting ve juglone ile Pin1 siRNA'lerin hücreler üzerindeki morfolojik

etkilerini gözlemek için konfokal mikroskopi kullanılmıştır. 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

S17

Hipokampüste AAV-aracılı alfa-sinüklein aşırı ifadesi ile PH modelinde kognitif değişiklikler oluşturulabilir mi?

Gül Yalçın Çakmaklı¹, Elif Çınar², İnci Kazkayası², Gökçen Telli², Sevgi Uğur Mutluay², Esen Saka³, Ayşe Ulusoy⁴, Bülent Elibol³, Banu Cahide Tel¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) Bonn, Almanya

Parkinson Hastalığı'nın (PH) patogenezi konusundaki son veriler, dejenerasyon sürecindeki hücrelerin patolojik belirteci Lewy cisimciklerinin temel yapısını oluşturan alfa-sinükleinin patolojik agregasyonunu, hücre ölüm yollarının tetikleyicisi ve belirleyicisi olarak ortaya koymaktadır. Bu çalışmada amacımız, alfa-sinüklein patolojisi oluşturularak motor bulguların taklit edildiği halihazırdaki PH modelini, hastalık seyrindeki önemi son yıllarda daha iyi anlaşılmış olan bilişsel işlev bozukluklarını da taklit edecek şekilde geliştirerek, hastalık patogenezi daha net anlamak ve olası tedavilerin denenebilmesine olanak sağlamaktır. 200-250g ağırlığındaki dişi Wistar sıçanlara, alfa-sinüklein veya yeşil floresan protein (GFP) içeren adeno-ilişkili viral vektörler (serotip 6; AAV6) stereotaksik olarak enjekte edilmiştir; enjeksiyonlar substansiya nigra (SN) (n=6/n=4) ve hipokampus dentat girusa (DG) (n=6/n=3) unilaterale olarak yapılmıştır. Motor asimetri ölçümünde silindir testi, bellek için yeni nesne tanıma (YNT), anksiyete için yükseltilmiş artı labirenti (YAL), uzaysal öğrenme için Morris su tankı (MST) testleri uygulanarak farklı haftalarda beyinleri çıkarılmış, alfa-sinüklein ve GFP immünohistokimyasal boyamalarıyla viral replikasyon, tirozin hidroksilaz (TH), nöron (NeuN) boyamalarıyla nigral ve hipokampal hücre ölümü incelenmiştir. Tüm enjeksiyon bölgelerinde alfa-sinüklein ve GFP'nin aşırı ifadeleri başarıyla gerçekleştirilmiştir. SN alfa-sinüklein enjeksiyonu yapılmış sıçanlarda silindir testinde kontralateral ön ayak kullanımında 6 ve 12. haftalarda sırasıyla %12, %35 azalma; TH boyamasıyla enjeksiyon tarafı SN'de %20 ve %46'lık nöron kaybı; alfa-sinüklein boyamasıyla SN'nin projeksiyon alanı

striatumda % 14 ve %21'lik dansite azalması saptanmıştır. GFP grubunda, dopaminerjik nöron kaybı izlenmemiştir. DG alfa-sinüklein enjeksiyon grubunda, YNT testinde GFP grubuna göre anlamlı bozulma bulunurken ($p<0.05$), MST ve YAL testlerinde gruplar arasında fark saptanmamıştır. Alfa-sinüklein boyamasıyla DG'de aşırı ifadenin gerçekleştiği, NeuN boyamasıyla da GFP grubundan farklı olarak hipokampüste nöronal kayıp olduğu izlenmiştir. Bu çalışmada, SN'de AAV-aracılı alfa-sinüklein aşırı ifadesi ile PH modeli fonksiyonel ve patolojik karşılıkları ile birlikte başarıyla oluşturularak, patolojinin zaman içindeki artışı gösterilmiştir. DG'de AAV-aracılı alfa-sinüklein aşırı ifadesi gerçekleştirilerek hipokampüste nöron kaybı geliştiği izlenmiş ve bu kaybın bilişsel işlevler üzerine olan etkileri incelenmiştir. Çalışmanın devamında denek sayısının artırılması, enjeksiyonların bilateral ve kombine olarak gerçekleştirilmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: AAV6 aracılı gen transferi; Parkinson hastalığı; Alfa-sinüklein; Substansiya nigra; Hipokampus

S18

Agomelatin ve ritanserin kombinasyonunun pasif sakınma testinde hafıza üzerine etkisinin farelerde değerlendirilmesi

Fatih İlkaya¹, Arzu Erdal Ağrı¹, Hasan Güzel¹, Hakan Balcı¹, Murat Yüce², Filiz Durmuş², Zehra Babadağı², Mahmut Müjdecı²

¹Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Samsun

Çeşitli klinik ve prelinik çalışmalarda antidepresanların hafıza üzerine etkisi araştırılmıştır. Ancak antidepresanların hafıza üzerindeki net etkisiyle ilgili bildirilen sonuçlar çelişkilidir ve şimdye kadar daha çok geri alım inhibisyonu (re-uptake blokajı) yapan (trisiklik antidepresanlar ve selektif serotonin geri alım blokörleri gibi) antidepresanlarla ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmada amacımız farelerde yeni bir sınıf antidepresan olan ve geri alım blokajı yapmayan agomelatin'in hafıza üzerine etkisini ve bu etkide ritanserin (serotonin 2A/2C reseptör antagonisti) rolünü pasif sakınma testi ile değerlendirmektir. Çalışmada 90 adet 25-30 g ağırlığında erkek Balb-C fareler ve hafızayı değerlendirmek için pasif sakınma testi kullanıldı. Agomelatin (1,10 ve 30 mg/kg), ritanserin (0.1, 1 ve 4 mg/kg), agomelatin 1 mg/kg+ ritanserin 0.1 mg olarak tek başlarına ve skopolamin (1 mg/kg) ile kombinasyon şeklinde uygulandı. Skopolamin uygulaması hafızayı bozmaktadır ve bu yüzden referans ilaç olarak kullanıldı. İlaçların skopolaminin etkisini geri çevirmesi hafızayı düzeltme olarak kabul edildi. İlk gün farelerin kazanım süresi (karanlık bölgeye geçiş) ve ikinci gün (elektrik şokundan 24 saat sonra) ise retansiyon süresi (retention time) kaydedildi. Tüm ilaçlar ve salin retansiyon süresinin değerlendirilmesinden 30 dakika önce

intraperitoneal olarak uygulandı. Agomelatin 1 ve 10 mg/kg ile ritanserin 0.1 mg/kg dozlarında skopolaminin indüklediği hafıza bozukluğunu düzeltmezken, agomelatin 30 mg/kg ile ritanserin 1 ve 4 mg/kg dozlarında hafıza bozukluğunu (retansiyon sürelerinin artması) anlamlı düzeltti ($p<0.05$). Agomelatinin hafıza bozukluğunu düzeltmeyen en düşük dozu 1mg/kg ile ritanserin hafıza bozukluğunu düzeltmeyen en düşük dozu 0.1 mg/kg kombine edildiğinde ilginç olarak skopolaminle oluşturulan hafıza bozukluğunu sinerjistik etki ile düzeltti. (sinerjizma indeksi CI=0.1; CalcuSyn version 2.11). Beklendiği gibi skopolamin referans ilaç olarak retansiyon süresi anlamlı ölçüde azalttı, yani hafızayı bozdu ($p<0.05$). Sonuçlarımız sistemik olarak ayrı ayrı ve kombine uygulanan agomelatinin ve ritanserin (serotonin 2a/2c reseptör antagonisti) hafıza bozukluğunu düzelttiğini göstermektedir. Kombinasyon halindeki olumlu etki ritanserin ile agomelatin arasında sinerjizma olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Agomelatin; Ritanserin; Serotonin 2 reseptörleri; Pasif sakınma testi

S19

Vareniklinin sıçanlarda morfin bağımlılığının gelişmesine, ortaya çıkmasına, sönmesine ve nüks etmesine etkilerinin araştırılması

Oruc Allahverdiyev, Sibel Özyazgan, Bülent Demir, Burak Önal, Çağla Karakulak, Andleeb Shahzadi, Ahmet Gökhan Akkan

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

Madde bağımlılığı kompleks bir hastalıktır. Morfin ve diğer opioid bağımlılıkları, mortalitesi yüksek bir bağımlılık türüdür. Nikotinerjik sistemin morfinin ödüllendirici etkisiyle ve endojen opioid sistem ile yakından ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Farklı çalışmalarda nikotin, opioid yoksunluğunu ve morfine bağlı koşullandırılmış yer tercihinin azaltmıştır. Bu verilere dayanarak, nikotinic asetilkolin reseptörlerinin parsiyel agonisti vareniklinin morfin bağımlılığını azaltabileceği düşüncesinden yola çıkarak morfin bağımlısı sıçanlarda vareniklinin morfin bağımlılığı üzerine etkileri değerlendirildi.

Morfin bağımlısı yapılan Wistar albine türü sıçanlarda, bağımlılık gelişmesi, açığa çıkması, sönmesi ve nüks etmesi koşullandırılmış yer tercihi testinde değerlendirildi. Sekiz gün süresince 10 mg/kg morfin (i.p.) ile koşullandırmaya tabi tutulan sıçanlarda bağımlılık gelişmesini değerlendirmek için morfin enjeksiyonlarından 15 dakika önce, açığa çıkmasını değerlendirmek için 9. gün 0,5, 1 veya 2 mg/kg vareniklin (i.p.) enjeksiyonları yapıldı. Sönme ve nüksü değerlendirmek için vareniklin enjeksiyonlarına günlük olarak devam edildi 14., 18., ve 22. günlerde test edilerek sönme değerlendirildi. Sönme gelişen gruplarda 23. gün tek doz 2 mg/kg morfin uygulanarak nüks gelişimi değerlendirildi. İstatistik olarak tek yönlü ANOVA ve Newman-Keuls testi kullanıldı. Vareniklin (0,5, 1, 2 mg/kg) tek başına koşullandırılmış yer tercihi oluşturmadı ($p>0,05$). Morfinle birlikte

verildiğinde; oluşturulan koşullandırılmış yer tercihinde bağımlılık gelişmesini etkilemedi ($p>0,05$), açığa çıkmasını ($0,5 \text{ mg/kg}$, $p<0,05$), nüksü ($p<0,05$; $p<0,01$, $p<0,01$) anlamlı düzeyde azaltırken, sönmeyi 14. gün (2 mg/kg , $p<0,05$), 18. Gün (1 ve 2 mg/kg , $p<0,05$) anlamlı olarak hızlandırdı. Vareniklin tüm dozlarda tek başına veya morfinle birlikte verildiğinde lokomotor aktivite üzerine etkisi anlamsız bulundu ($p>0,05$). Çalışmamızda, vareniklin morfin bağımlılığının gelişmesini, ortaya çıkmasını, nüks etmesini azalttığı ve bağımlılığın ortadan kalkmasını hızlandırdığı saptandı. Elde edilen bu veriler vareniklinin, morfin ve diğer opiat bağımlılığının tedavisinde yararlı olabileceğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 21845

Anahtar Kelimeler: Vareniklin; Morfin; Bağımlılık

S20

Kokain ve amfetamin ile ilişkili peptid ve nöropeptid Y'nin etkileşimlerinin davranışsal ve moleküler düzeyde araştırılması

Aynur Müdüroğlu¹, Murat Mengi², Ertan Yurdakoş²

¹Bilgi Üniversitesi, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Meslek Yüksek Okulu, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., İstanbul

CART (Kokain ve amfetamin ile ilişkili peptid) 55-102 peptidinin merkezi sinir sisteminde genel emosyonel aktivitenin düzenlenmesinde rol oynayan ventral tegmental alan, amigdala, hipotalamus ve hipokampus gibi bölgelerde bulunmaktadır. İntraserebroventriküler (i.c.v.) CART uygulamasının, davranış üzerine etkilerini araştırmak amacı ile bugüne kadar yapılan çalışmalar sınırlı sayıda olmakla beraber, ortaya çıkan sonuçlar bu maddenin anksiyojenik olduğuna işaret etmektedir. Merkezi sinir sisteminde Nöropeptid Y (NPY) CART peptidi ile benzer lokalizasyonlara sahiptir. Daha önce yapılmış davranış çalışmaları, NPY peptidinin i.c.v. uygulanmasının daha çok anksiyolitik etkisi olduğunu göstermiştir. NPY ve CART peptidlerinin genel fizyolojik etkileri beslenmenin düzenlenmesi, epileptogenezde olduğu gibi genelde birbirine antagonisttir ve bu iki peptidin farklı fizyolojik mekanizmalar üzerindeki kompetitif etkileşimleri şimdiye kadar çalışılmamıştır. Çalışmamızda i.c.v. CART ve NPY peptidlerinin birbirleri üzerine kompetitif etkilerini araştırmak için beş deney grubu oluşturulmuştur. Bunlar, sham ($n=10$), CART ($n=10$), NPY ($n=10$), CART-NPY ($n=10$), NPY-CART ($n=10$) gruplarıdır. Wistar türü erkek sıçanlardan oluşan gruplara açık alan testi, yükseltilmiş artı testi ve zorunlu yüzme testi uygulanmıştır. Ayrıca davranış testleri sonrası sıçanlar dekapite edilerek beyinleri homojenize edilmiş ve beyin dokularında bu iki peptidin miktar tayini yapılmıştır. Çalışmamızda i.c.v. olarak uygulanan CART peptidinin, uygulanan açık alan ve yükseltilmiş artı testi sonuçlarına göre anksiyojenik olduğu, Porsolt yüzme testinde ise deney hayvanlarının öğrenilmiş

çaresizliğe girmesini engellediği gösterilmiştir ($p<0,05$). NPY peptidi uygulanan deney hayvanlarında açık alan ve yükseltilmiş artı testi sonuçlarına göre anksiyolitik etki görülmüş, Porsolt yüzme testinde ise immobilizasyon süresinin azaldığı ($p<0,01$), çabalama süresinin etkilenmediği bulunmuştur. Ayrıca sonuçlarımız bu iki peptidin kompetitif etkileşiminde anksiyojenik CART peptidinin anksiyolitik NPY peptidini baskıladığını göstermiştir.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 11344

Anahtar Kelimeler: NPY; CART; Anksiyete; Sıçan; Davranış

S21

İşitsel oddball fMRG yanıtlarının Alzheimer hastalığında ve hafif kognitif bozuklukta farklılıkları

Moataz Assem^{1,2}, Meltem Hale Alpsan³, Esin Karahan¹, Ali Bayram⁴, Başar Bilgiç⁵, Hakan Gürvit⁵, Ahmet Ademoglu^{1,6}, Tamer Demiralp⁷

¹Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

²İskenderiye Üniversitesi Tıp Fakültesi, İskenderiye, Mısır

³Anadolu Sağlık Grubu, İstanbul, Türkiye

⁴Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

⁵Nöroloji Bölümü, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

⁶İstanbul Şehir Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

⁷Fizyoloji Bölümü, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Alzheimer (AD) ve Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) hastalarının fMRG yanıtlarının farklılıkları işitsel bir hedef tespit paradigmasıyla (oddball) araştırılmıştır. Deney 10 kontrol, 20 AD ve 11 HKB hastasının katılımıyla gerçekleştirilmiştir. fMRG imgeleri (GE-EPI sekans; TR=2400ms, TE=50ms, 26 dilim, 275 imge, kalınlık=4mm, 64x64 matris) ve yüksek çözünürlüklü T1-ağırlıklı anatomik imge 1.5 T Philips cihazıyla alınmıştır. İşitsel hedef tespit uyarın sırasında kaydedilen fMRG verisine önışleme basamakları olarak hareket düzeltme, kesit zamanı düzeltme, standart bir beyin şablonuna normalizasyon ve Gauss 9mm kerneli ile bulanıklaştırma işlemleri uygulanmıştır. Her bir katılımcının fMRG verisine genel doğrusal model kullanılarak istatistiksel analiz yapılmıştır. Hedef uyarının zemin etkinliğine ve standart uyarana göre etkisi grup seviyesinde karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunun HKB ve AD grubuna göre daha yüksek etkinlik gösterdiği bölgeler sol orta ön korteks, anterior singulat, sol presentral, sol superior ve orta temporal korteks, sol inferior oksipital korteks, sağ lingual ve sağ fusiform girustur. Kontrol grubunun HKB grubuna göre daha yüksek etkinlik gösterdiği bölgeler sol inferior ve orta ön korteks, anterior singulat, sol orta temporal korteks, bilateral süperior temporal girus ve sol kuneustur. HKB grubunda ise AD grubuna göre sağ kaudat, sol talamus, sağ medial superior ve orta ön

korteks, sol angular ve sağ orta temporal girus bölgelerinde daha yüksek etkinlik gözlenmiştir. AD grubunda diğer gruptakilere göre etkinlik göstermeyen bölgeler sağ kaudat, sol talamus ve sağ Heschl girustur. Bulduğumuz sonuçlar AD hastalarının fMRG etkinliğinin düşüşünde HKB ve kontrol grubuna göre güçlü bir eğilim olduğunu ilk kez göstermiştir. Bazal gangliada en güçlü düşüşün gerçekleşmesinin nedeni hastalığın HKB'den AD'ye ilerlemesinde bu bölgenin en çok etkilenen bölge olması olabilir.

Anahtar Kelimeler: İşitsel oddball; Hedef tespiti; Alzheimer; Hafif kognitif bozukluk; fMRG

S22

OKB hastalık imzası için fMRI işlevsel bağlantısallık verilerinin analizi

Sona Khaneh Shenan¹, Uğur Halıcı^{1, 2, 3}, Metehan Çiçek^{3,4}

¹Orta Doğru Teknik Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Ankara

²Orta Doğru Teknik Üniversitesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara

³Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulamaları Merkezi, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

fMRI işlevsel bağlantısallık (İB) verileri üzerinden örüntü tanıma yöntemleri ile Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) saptanmasına yardımcı hastalık imzası (belirteç) elde edilmesi amaçlanmıştır. Dinlenme durumu ve bilişsel kontrol görevi (imgeleme) koşulları altında fMRI kayıtları alınan denekler, 12'si (6 erkek, 6 kadın) sağlıklı ve 12'si (6 erkek, 6 kadın) ise en az 6 aydır OKB bulunan toplam 24 sağlık gönüllüden oluşmaktadır. Veriler, Integra Görüntüleme Merkezi, Ankara 1.5 Tesla MR Sistemi ile toplanmıştır (Koçak ve ark., 2011). Örüntü tanıma yaklaşımları, fMRI verisi üzerinde ROI (Region of Interest) ve voksel arası Pearson korelasyonuna göre hesaplanan İB verisine uygulanmıştır. İki temel yaklaşım, dinlenme ve imgeleme koşullarının her ikisi için de takip edilmiştir. Birinci yaklaşımda, İB test verilerinin, öğrenme veri setindeki sağlıklı ve OKB gruplarının ayrı ayrı ortalamasına benzerlikleri hesaplanarak iki boyutlu öznelik vektörleri oluşturulmuş ve sınıflama için SVM (Support Vector Machine) kullanılmıştır. Benzerlik ölçütü olarak iç çarpım, kosinüs ve korelasyon benzerlikleri denenmiştir. İkinci yaklaşımda, ise boyut azaltma yöntemleri (LDA, PCA, KPCA) kullanılarak öznelik çıkarılmış ve sınıflandırma için yine SVM kullanılmıştır. Beynin dinlenme durumuna ilişkin en iyi SVM sınıflama başarısı korelasyon benzerlik ölçütü ile lateral inferiyor parietal lob (LIPL) ROI'de %69 olarak elde edilmiştir. İmgeleme durumunda ise en iyi SVM sınıflandırma başarısı kosinüs benzerliği kullanılarak posteriyor singulat korteks (PCC) ROI'de %74 olarak elde edilmiştir. Öznelik çıkarma yöntemleri için SVM sınıflandırma başarısı karşılaştırıldığında, dinlenme ve imgeleme koşullarının her ikisinde de, benzerlik hesaplama ile öznelik çıkarmanın ve boyut düşürmeye

göre daha iyi sonuç verdiği gözlenmiştir. Ayrıca, imgeleme durumuna ilişkin veri kullanıldığında elde edilen SVM sınıflandırma başarısı (%74), dinlenme durumuna ilişkin SVM başarısına (%69) göre belirgin olarak daha iyidir. Bu çalışma, OKB olan kişilerin PCC ve IPL gibi beyin bölgelerinde fonksiyonel anormallikler olduğu (Koçak ve ark., 2011) hipotezini desteklemektedir. Bu bölgeler üzerinde OKB hastalık imzası için elde edilen sonuçlar cesaret vericidir.

Bu çalışma ODTÜ-BAP-03-01-2014-004 tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk; İşlevsel MR; İşlevsel bağlantısallık; Örüntü tanıma; Destek vektör makinesi (SVM)

S23

Obsesif kompulsif bozuklukta gerçek zamanlı fMRI-BCI ile anterior insula regülasyonu

Korhan Büyüktürkoğlu¹, Hans Röttgers², Jens Sommer², Mohit Rana¹, Leonie Dietzsch², Ezgi B. Arıkan², Ralf Veit¹, Rahim Malekshahi¹, Tilo Kircher², Niels Birbaumer^{1,3}, Ranganatha Sitaram^{1,4}, Sergio Ruiz⁵

¹Neural and Behavioral Sciences International Max Planck Research School Institute of Medical Psychology and Behavioral Neurobiology University of Tuebingen, Germany

²Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Germany

³Ospedale san camillo, IRCCS, Venice, Italy

⁴Dept. of Biomed. Eng., University of Florida, Gainesville, P.O. Box 116131 Gainesville, FL 32611-1 USA.

⁵Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Centro Interdisciplinario de Neurociencia, Pontificia Universidad Católica de Chile

Deneyel çalışmalar, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) hastalarında orbitofrontal korteks-striatum gibi kortiko-subkortikal devrelerle, insular korteks, anterior singulat korteks ve talamusta anormal/yüksek aktivasyon olduğunu göstermektedir. Gerçek zamanlı fMRI-beyin bilgisayar arayüzleri (rtfMRI-BCI) doğrudan, eş-zamanlı geri bildirimlerle deneklerin beyin aktivitelerini kontrol edebilmelerine olanak sağlamıştır. Bu çalışmada OKB hastalarına, sendroma özel bir beyin bölgesinde (anterior insula-AI) iğrendirici uyaranlarla karşılaşıldığında ortaya çıkan yüksek BOLD aktivasyonunun rtfMRI-BCI yardım ile regülasyonunun öğretilmesi amaçlanmıştır, hastaların AI üzerindeki öğrenilmiş kontrollerinin nöral yeniden yapılanma, davranış değişiklikleri ve semptom şiddetine etkileri pre ve post-testler ile incelenmiştir. Çalışmaya şu ana kadar katılan 3 OKB hastası (2 Kadın, 1 Erkek) üçer hafta süren deneyleri tamamlamıştır. Pre ve post-testler: (1) Gerçek bir iğrendirici nesneye dokunma testi (in-vivo test), (2) Örtük çağrışım testi (OKB semptomlarını tetikleyen fotoğraflarla ilgili örtük tutumların ölçümü), (3) OKB semptomlarını tetikleyen fotoğrafların açık değerlendirmeleri ve, (4) Bu değerlendirmeler ve rtfMRI eğitimleri sırasındaki fizyolojik tepkiler ile (deri

iletkenliği tepkisi, kalp atım hızı), göz takibi ölçümlerinden oluşmuştur. Pre ve post-testler arasında hastalar 2-4 gün süren rtfMRI-BCI eğitimlerinden geçmişler ve AI regülasyonu yapmalarını sağlayan kendilerine özel bilişsel stratejilerini post-testler sırasında kullanmışlardır. Sonuçlar tüm hastaların AI down-regülasyonu yapabildiğini, regülasyonda daha başarılı olan hastaların bazı post-testlerde baseline-regülasyon koşulları arasında, pre-testlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklar elde ettiğini göstermiştir. İki hastanın in-vivo test (her iki hastada da $p<0.01$), fotoğraf değerlendirme ($p<0.01$, $p<0.05$) ve MRI içi kalp atım sayısı sonuçları ($p<0.01$, $p<0.05$), pre ve post-testler arasında anlamlı fark göstermiştir. AI regülasyonunda daha düşük performans gösteren üçüncü hasta hiçbir ölçümde anlamlı farka ulaşamamıştır. Deri iletkenliği ve örtük çağrışım testlerinde hiçbir hastada pre ve post-testler arasında anlamlı fark görülmemiştir. İlk bulgular, fMRI hareket artefaktlarının online olarak düzeltilmesi, hastaya verilecek geri bildirim zamanlaması-türü, OKB'nin etkilediği fizyolojik süreçlerin daha iyi tanınması gibi başlıklarda daha derin bir kavrayış sağlamıştır. Bu bulguların BCI'ların psikiyatride kullanımının standardizasyonu konusunda gelecek çalışmalara teknik altyapı sağlayabileceği değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gerçek zamanlı fMRI; Beyin bilgisayar arayüzleri (BCI); Obsesif Kompulsif Bozukluk; Örtük çağrışım testi; Göz takibi

S24

Siyatik sinir hasarının beyin somatosensoriyel korteksindeki fonksiyonel değişimler üzerindeki etkisi

Murat Şakir Ekşi¹, Ayça Arslanhan², Baran Yılmaz³, Zafer Orkun Toktaş³, Yaşar Bayrı⁴, Deniz Konya³

¹University of California, San Francisco

²Marmara Üniversitesi, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, İstanbul

³Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

Periferik sinir sistemi; otonomik fonksiyonların idamesi, duyuların merkezi sinir sistemine iletimi ve merkezi sinir sisteminden motor fonksiyonlara yönelik bilgilerin kas ve eklemlere iletiminden sorumludur. Periferik sinir hasarı morbiditesi yüksek olan bir hastalık durumudur. Hasar sonrası tedavi süreci planlanırken, hasarın makro ve mikro düzeydeki durumu göz önünde bulundurulur. Makro düzeyde sinir hasarının gerçek etkisi geç dönemde ortaya çıkabilir. Bu nedenle cerrahi müdahalenin bu gibi bir durumda daha geç bir dönemde yapılmasının fonksiyonel kazanımı arttırdığı saptanmıştır. Periferik sinir hasarının tedavisindeki süreç çeşitli elektro-tanısal ve görüntüleme teknikleri ile izlenebilmektedir. Fakat, periferik sinir hasarı sonrasında bu sistemle devamlı bağlantı içinde olan ve duysal geri-bildirimler alıp, ona uygun besleyici cevaplar veren merkezi sinir sisteminin, özellikle somatosensoriyel korteksin nasıl etkilendiği hakkında

çeşitli elektro-tanısal yöntemler kullanılsa da yeterli miktarda fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çalışması bulunmamaktadır. Çalışmamızda periferik sinir (siyatik sinir) hasarı yapılan sıçanların somatosensoriyel kortekslerindeki değişimler fonksiyonel MRG ile görüntülendi. Bunun için benzer ağırlığa ve büyüklüğe sahip beş adet erkek sıçana sağ, diğer beş erkek sıçana sol taraf sinir hasarı verildi. Sıçanlar aynı klinik ortamlarda, ayrı kafeslerde takip edildi. Anestezi altında aynı şiddette elektriksel uyarmı verilen sıçanlar fonksiyonel MRG ile aynı protokol altında görüntülendi. Çalışmamızda on sıçanın tümünde cerrahi işlem öncesi var olan somatosensoriyel aktifleşme, post-op 2. günde 9, post-op 15. günde 2 sıçana düştü. Post-op 30. günde ise hiç bir sıçandan uyaran alınmadı. Sonuç olarak, periferik sinir hasarı sonrası, duysal geri-bildirim azalmasına bağlı olarak merkezi sinir sistemindeki metabolik aktivitede azalma meydana gelmektedir. Bu çalışmanın bir sonraki aşamasında, periferik sinir hasarının onarımı sonrasında merkezi sinir sistemindeki olası değişikliklerin fonksiyonel olarak görüntülenmesi, ileriki yıllarda periferik sinir tedavisinde zamanlama konusunda yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Periferik sinir hasarı; Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme; Somatosensoriyel korteks; Merkezi sinir sistemi

S25

Eşik-altı frekans kaymaları ile uyarılan uzun latanslı binaural vuru yanıtları

Pekcan Ungan¹, Suha Yağcıoğlu², Özcan Özdamar³

¹Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

³University of Miami, Department of Biomedical Engineering

Frekansları birbirine yakın iki saf ses akustik olarak birbirine karışırsa genlik modülasyonu biçiminde "akustik vuru" lar oluşur. Aynı seslerin iki kulağa dikotik olarak verilmesi durumunda ise, seslerin iki kulakta doğurduğu nöral aktivitelerin beyinde etkileşimi sonucunda "binaural vuru" (binaural beats; BB) olarak bilinen bir algı oluşur. Bu algıya ilişkin kortikal uyarılmış potansiyellerin incelendiği çalışmamız, 20-25 yaşları arasında, işitmesi normal 10 (3 kadın) denek üzerinde yürütüldü. Tekil (single-cycle) vuruları oluşturmak için, aralarında 180° faz farkı bulunan 250 Hz'lik iki saf sesin frekansları, 2 saniyede bir ve $\Delta t = 322$ ms süreyle ters yönlere yaklaşık 1.5 Hz kaydırıldı. Ters yönlere kaymaların toplamı Δf ile vuru süresi Δt arasında $\Delta t = 1/\Delta f$ ilişkisi gözetilerek, sesler arasındaki faz farkının bu süre içinde doğrusal biçimde değişerek başlangıç değerine dönmesi sağlandı. Bu seslerin dikotik olarak verilmesiyle binaural vurular (BB), aynı seslerin ortalamasının dikotik olarak verilmesiyle de akustik vurular (AB) elde edildi. 21 elektrotlu EEG kayıtlarından elde edilen uyarılmış potansiyellerin genel ortalamalarında, BB ve AB yanıtlarının her ikisinde de N1 dalgası, AB yanıtında ayrıca N2 dalgası çok

belirgindi; P1 ve P2 dalgaları gözlenemedi. Monaural kontrol deneyleri, aynı frekans kaymalarının anlamlı bir yanıt oluşturmadığını gösterdi. Her ikisi de yaklaşık 5µV ortalama genliğe sahip BB- ve AB-uyarılmış N1 yanıtlarının sırasıyla 150ms ve 117ms olan ortalama latansları arasındaki fark anlamlıydı ($p<0.00001$). Bu gözlem, BB ve AB uyarılarının, ilki kulaklar-arası zaman farkına dayalı ses lateralizasyonuna, ikincisi ise ses şiddeti değişikliklerinin algılanmasına ilişkin iki farklı beyin mekanizması tarafından işlendiği yönünde bir bulgu olarak değerlendirildi. İki uyarana ait N1 yanıtlarının saçlı deri topografileri arasındaki benzerlik ise, iki yanıtı oluşturan kortikal kaynakların birbirine yakın olduğu ya da örtüştüğü şeklinde yorumlandı. Sunulan çalışmada, tekil binaural vurularla uyarılan kortikal anlık (transient) yanıtlar ilk kez doğrudan (FM yanıtlarının çıkartılmasına gerek kalmadan) kaydedilmiştir. Bu yöntem, sürekli BB'ler ile kaydedilemeyen 'steady-state' yanıtlarda kaçınılmaz olarak birbiri üstüne binen bileşenlerin analizini ve tanımlanmasını sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Binaural vuru; Ses lateralizasyonu; EEG, İşitsel uyarılmış potansiyel; Korteks

S26

Durağan hal görsel uyarımının spontan alfa ritmi üzerindeki etkileri

Elif Kurt^{1,2}, Basri Erdoğan³, Ali Bayram⁴, Tamer Demiralp⁵

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

²İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

³İstanbul Kültür Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul

⁴Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sabit frekansta titreşen görsel uyarılar, beyinde aynı frekansta ve bu frekansın harmoniklerinde durağan hal görsel uyarılma potansiyelleri (DHGUP) adı verilen yanıtlar oluştururlar. Çalışmalar, DHGUP amplitüdlerinin 10 Hz uyarım frekansı civarında en güçlü olmakla birlikte belirli frekanslarda daha kuvvetli olduğunu göstermiş ve belirli frekanslara özgü bu maksimum yanıtların görme sistemindeki rezonans süreciyle ilişkili olup olmadığı sorusunu ortaya çıkarmıştır. Mevcut çalışmada, spontan EEG'de oksipital alanda global bir maksimum oluşturan spontan alfa ritmi ile DHGUP'ların frekans karakteristikleri arasındaki ilişki ve farklı frekanslardaki görsel uyarıma bağlı olarak alfa ritminde ortaya çıkan değişimler incelenerek, oksipital alfa ritminin görme sistemindeki nöronal osilatörlerle ilişkisi araştırılmıştır. Çalışmada, 32 sağlıklı gönüllüde 4-46 Hz aralığındaki 14 farklı frekansta uygulanan ışık uyarımıyla elde edilmiş DHGUP yanıtları kullanılmıştır. Her bir frekans için görsel uyarım paradigması, MR'nin bir görüntü alması için gereken TR'nin 10 katı kadar süren uyarınsız

dönemle başlatılmıştır. Ardından gelen üç adet 15 TR süren görsel uyarım dönemlerinin her birini yine 15 TR süren uyarınsız dönemler izlemiştir. Spontan EEG'nin ve görsel uyarımla oluşan DHGUP'ların frekans bileşenlerini ortaya koymak için frekans alanı analizleri uygulanmıştır. Spontan EEG'nin güç spektrumu, uyarılmış aktivite, toplam aktivite ve sürülmemiş aktivite değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen spektrumlarda SPSS 16.0 kullanılarak istatistiksel analizler yapılmıştır. Spontan EEG'nin alfa frekansında uyarımıyla, DHGUP'ların uyarım frekansındaki bileşeninin gücünde komşu uyarım frekanslarında uyarıma kıyasla anlamlı bir artış (uyarılmış aktivitede $p<0.01$; toplam aktivitede $p<0.001$) olmasına karşın birinci harmonikteki gücün değişmediği görülmüştür. Farklı frekanslarda görsel uyarım sırasında elde edilen sürülmemiş aktivite güç spektrumlarındaki bireysel alfa tepe frekansıyla aynı frekanstaki güç değerlerinin, spontan EEG güç spektrumlarında bireysel alfa tepelerindeki güce kıyasla 10 Hz dışındaki tüm uyarım frekanslarında anlamlı ($p<0.05$) bir düşüş gösterdiği saptanmıştır. Sonuç olarak, bulgular, spontan alfa frekansında kolay sürülen ve rezonansa girebilen bir nöronal osilatörün varlığını göstermektedir.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından (Proje No: 15080) ve TÜBİTAK 108S101 numaralı proje tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nöronal osilatörler; Durağan hal görsel uyarılma potansiyelleri; EEG; Görme sistemi

S27

Görsel uyarıların EEG sinyalleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi

Zeki Oralhan¹, Ramazan Aldemir², Mahmut Tokmakçı³, Bülent Yılmaz⁴

¹Türk Telekom A.Ş., Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Kayseri Meslek Yüksek Okulu, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği, Kayseri

⁴Abdullah Gül Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Kayseri

Bu çalışma, farklı frekanslarda değişen görsel uyarıların beyin merkezi ve oksipital bölgesindeki bazı kanalların frekans duyarlılık düzeyinin tespit edilmesini hedeflemektedir. Ayrıca bu çalışmanın ikincil amacı, Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS), Tetrapleji gibi hastalıklarla hareket sistemini tamamen veya kısmen kaybetmiş kişiler için geliştirilen yaşam destek düzenlerinin beyin sinyalleri ile kontrol edilebilmesi için, geliştirilen beyin bilgisayar arayüzlerine (Brain Computer Interface - BCI) temel teşkil edecek bir çalışma gerçekleştirmektir. Çalışmada, 5 sağlıklı denek kullanılmış ve her bir denekten 2 kayıt alınmıştır. Deneklerin hepsi erkek olup, yaş ortalaması 33,5'tur. Kayıt sırasında ortam şartları stabil olarak belirlenmiştir. Profesyonel bir EEG cihazı kullanılarak (Nihon Kohden - Neurofax 1200 digital EEG) kaydedilen EEG verileri, görsel uyarılara duyarlı

olabilecek merkezi bölgede C3 ve C4, oksipital bölgede ise O1, O2 ve Oz olmak üzere beş kanaldan alınmıştır. Uyarın LED (Light Emitting Diode)'li olup 5 Hz ile 20 Hz arasındaki frekans değerleri 1 Hz artımlarla; 10 saniyelik sürelerle uygulanmış ve kayıtlar her bir frekans artımında bir buton vasıtasıyla işaretlenmiştir. Bu kanallardan elde edilen veriler, MATLAB ortamında ön işleme tabi tutularak gürültüden ve bozucu etkilerden arındırılmıştır. Daha sonra, görsel uyarının her frekans değeri için söz konusu kanalların güç spektral yoğunluk değerleri Fourier temelli yaygın analiz yöntemlerinden Welch metodu kullanılarak hesaplanmıştır. Çalışmada 16 frekans değerinde osilasyon yapan uyarana karşı 5 kanaldan elde edilen her 10 saniyelik sinyalin frekans-güç spektral eğrileri (f-PSD) elde edilmiş ve bunların ilk 3 maksimum genliğe sahip frekans değeri incelenmiştir. Çalışmanın frekans analizleri, uyarının daha çok oksipital bölgede etkili olduğu ve güç spektral grafiklerinde 1. 2. ve 3. Sıradaki maksimum genliklerin frekans değerlerinden en az birinin uyarın frekansıyla uyumlu olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, merkezi bölgedeki kanallarda ise uyarının frekansının ikinci harmoniklerinin daha belirgin/etkin olduğu gözlemlenmiştir. Kayıt sırasında oluşan ve çevresel etkiler diye nitelendirilebilecek etkilerin frekans değerlerinin bazı uyarın frekanslarının etkilerini maskeleyip tespit edilmiştir. Görsel uyarınlara karşı oksipital bölgedeki kanalların frekanslara duyarlı olduğu ve merkezi bölgedeki kanallarda ise uyarının frekansının ikinci harmoniklerinin daha belirgin/etkin olduğu görülmüştür. Özellikle oksipital bölgedeki kanalların frekans-güç yoğunluk ilişkileri kullanılarak beyin sinyalleri ile çevredeki elektriksel sistemlerin kontrolünün mümkün olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: EEG; Beyin Bilgisayar Arayüzü; BCI

S28

Biyomimetik beyin-makine arayüzü için gerçek zamanlı bir benzetim çalışması

Mehmet Kocatürk¹, Halil Özcan Gülçür¹, Reşit Canbeyli²

¹Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

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

Beyin-makine arayüzü (BMA) şifre çözücülerinde geleneksel olarak motor kortekste sinirsel aktivite ile motor hareketler arasındaki ilişkiyi ifade eden matematiksel modeller kullanılmakta ve diğer beyin yapılarının korteks ile etkileşimi büyük ölçüde göz ardı edilmektedir. Bu çalışmada, striatum ve motor korteks ile striatum arasındaki sinirsel etkileşimi taklit eden biyomimetik bir BMA şifre çözücüsü tanıtılmakta ve başarımları benzetim çalışmalarıyla değerlendirilmektedir. Tanıtılan BMA biyolojik açıdan anlamlı nöron modellerinden (Izhikevich modeli) oluşturulmuştur. "in vivo" çalışmalarda motor korteks nöronlarından, benzetim çalışmalarında ise Poisson ateşleme üreticiden motor korteks benzeri ateşleme bilgisi

almaktadır. Sinaptik girdi olarak gelen ateşleme bilgilerine göre striatum gibi eylem seçme görevini yerine getirmekte ve ödül geri beslemesine göre pekiştirmeli öğrenme ile bir robot kolu (Lynxmotion Co.) kontrol etmeyi öğrenmektedir. Gerçekleştirdiğimiz gerçek zamanlı benzetim deneylerinde BMA iki ayrı hedef için Poisson ateşleme üreticisiyle elde edilen farklı ateşleme desenlerine göre robot kolu tek boyutta kontrol etmeyi %100 başarı ile öğrenebilmiştir. Öğrenme oranı parametresine ve benzetilen motor korteks nöronlarının ateşleme sıklıklarındaki farklılıklara göre öğrenme hızı değişkenlik göstermektedir. Benzetim deneylerinde geliştirdiğimiz gerçek zamanlı Poisson ateşleme üreticinin, motor korteksine mikroelektrot dizileri yerleştirdiğimiz sıçanlardan aldığımız iki-levye-seçme görevinde elde edilen ateşleme sürecine benzer çalıştığı gözlemlenmiştir. Bu BMA yaklaşımında öğrenme her deneme süresince gerçekleşmektedir. İleride gerçekleştireceğimiz *in vivo* deneylerde böyle biyomimetik bir BMA'nın motor kortekste sinirsel modülasyonlara uyumunun geleneksel şifre çözücülere kıyasla daha etkin ve hızlı olacağı, başarımları daha yüksek sinirsel protezlerin geliştirilmesinin ve beyin alt sistemlerinin çalışma ilkeleri hakkında yeni bilgilere ulaşılmasının önünü açacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyomimetik beyin-makine arayüzü; Striatum; Motor korteks

S29

Travmatik beyin hasarı oluşturulan sıçanlarda beta-hidroksibütiratın beyin damar geçirgenliğine etkileri

Nurcan Orhan¹, Canan Uğur Yılmaz², Oğuzhan Ekizoğlu³, Nadir Arıcan⁴, Bülent Ahışhalı⁵, Mutlu Küçük², İmdat Elmas⁴, Candan Gürses⁶, Mehmet Kaya⁷

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

²İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Deneysel Hayvanları Biyolojisi Anabilim Dalı

³Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

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

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

Travmatik beyin hasarı (TBH) kan-beyin bariyer (KBB) geçirgenliğinde artış ve serebral ödem dahil olmak üzere birçok patolojik değişime neden olur. Bu çalışmada, TBH'yi takiben beta-hidroksibütirat (B-OHB) uygulamasının bariyer tipteki beyin damarlarının hem fonksiyonel hem de morfolojik özellikleri üzerine etkileri araştırıldı. Erişkin dişi sıçanların kullanıldığı deneyler başlıca; 1) Kontrol, 2) Sham, 3) B-OHB, 4) TBH ve 5) TBH + B-OHB gruplarından oluşturuldu. Lateral sıvı perküsyon cihazı kullanılarak anestezi edilen hayvanlarda orta düzeyde TBH oluşturuldu. Travma uygulanmasını takiben B-OHB intravenöz yolla

6 saat süreyle infüze edildi. KBB geçirgenlik değişikliklerini göstermek için Evans blue (EB) ve horseradish peroksidaz (HRP) işaretleyicileri kullanıldı. Beyin dokularında immünohistokimya yöntemleri uygulandı ve gen ekspresyon düzeyleri incelendi. Okludin ve glial fibrillar asidik protein immün boyanma şiddetleri gruplar arasında farklılık göstermezken, akuaporin-4 ve c-fos immün boyanma şiddetinin TBH grubunda arttığı tespit edildi. TBH grubunda malondialdehit düzeyinde artış ($p<0,05$) ve glutasyon düzeyinde de azalma belirlendi ($p<0,05$). TBH ve TBH + B-OHB gruplarında, c-fos, glukoz taşıyıcı (GLUT)-1 ve NF- κ B gen ekspresyon düzeylerinin arttığı saptandı ($p<0,01$). TBH grubunda beyin damar endotel hücrelerine geçen EB boya ve HRP reaksiyon ürünlerinin miktarı artarken, B-OHB verilmesiyle bu hücrelerdeki EB boyası ve HRP reaksiyon ürünleri miktarında azalma gözlemlendi. TBH'li hayvanlara B-OHB uygulanması c-fos immün boyanma şiddetinde azalmaya neden olduğu ve buna c-fos ve NF- κ B ekspresyonlarında azalmanın ve GLUT-1 ekspresyonunda artışın eşlik ettiği belirlendi ($p<0,01$). Bu çalışmanın sonuçları TBH'yi takiben artmış KBB geçirgenliğinden transellüler taşınmanın ön planda sorumlu olduğunu ve B-OHB uygulamasının başlıca serbest radikallerin etkilerini azaltarak ve GLUT-1 yapımını arttırarak KBB bütünlüğü üzerine kısmen koruyucu etki yaptığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Beta-hidroksibütirat; Kan-beyin bariyeri; Oksidatif stres; Travmatik beyin hasarı

S30

Temporal lob epilepsi hayvan modelinde kan-beyin bariyeri

Canan Uğur Yılmaz⁵, Emine Taşkiran⁷, Nurcan Orhan⁶, Bülent Ahışalı², Nadir Arıcan⁵, İmdat Elmas⁵, Mutlu Küçük⁵, Mehmet Kaya¹, Candan Gürses³.

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı

⁵İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Deneysel Hayvanları Biyolojisi ve Biyomedikal Uygulama Teknikleri Anabilim Dalı

⁶İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı

⁷İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi, Nöroloji Bölümü

Temporal lob epilepsisi (TLE) insanlarda en yaygın görülen dirençli epilepsi tipidir. Beyin damar endotel hücrelerinin oluşturduğu kan-beyin bariyeri (KBB) normal koşullar altında beyni periferik kaynaklı etkilere karşı korurken, TLE sürecine verdiği yanıt tam anlamıyla bilinmemektedir. Bu çalışmada, deneysel olarak oluşturulan TLE'nin KBB bütünlüğü üzerine etkilerini araştırmak amacıyla 96 adet erişkin dişi

Wistar albino sıçan kullanıldı. Deneyle; 1) akut sham, 2) kronik sham, 3) akut kainik asit (KA) ve 4) kronik KA gruplarından oluşturuldu. Sıçanlarda TLE modeli oluşturmak için KA kullanıldı. KA uygulanmasını takiben, akut ve kronik dönemde (1 ay) EEG-Video monitorizasyon kaydı alındı. KBB geçirgenliğindeki değişiklikleri elektron mikroskopide göstermek için horseradish peroksidaz (HRP) traseri kullanıldı. KBB ile ilişkili olarak astrosit aktivitesindeki değişiklikleri göstermek için immünohistokimyasal yolla glial fibrillar asidik protein (GFAP) varlığı ve şiddeti araştırıldı. KA enjekte edildikten sonra hayvanların akut ve kronik dönemde hem davranışsal değişiklikler hem de EEG kayıtlarında nöbet paternleri gösterdiği tespit edildi. Akut ve kronik KA ile kronik sham gruplarındaki hayvanların beyin kesitlerindeki hipokampus bölgesinde GFAP immün boyanma şiddetinde artış gözlemlendi. Akut ve kronik sham gruplarındaki hayvanların amigdala ve hipokampus bölgelerinde herhangi bir HRP traser varlığı gösterilemezken, bu gruplardaki hayvanların beyin kapiller endotel sıkı bağlantılarının da kapalı olduğu tespit edildi. Akut ve kronik KA gruplarındaki hayvanların hem amigdala hem de hipokampus bölgelerindeki kapiller endotel sitoplazmalarında bol miktarda HRP-reaksiyon oluşumları gözlemlendi ve bu oluşumların kaveolar veziküller şeklinde olduğu tespit edildi. Bu gruplardaki hayvanların incelenen aynı beyin bölgelerindeki kapiller endotel hücre sıkı bağlantılarının kapalı olduğu gösterildi. Sonuç olarak bu çalışmada, TLE hayvan modelinde KBB'nin parasellüler yoldan ziyade transellüler geçişteki bir artış sonucu bozuk olduğu kanıtlandı.

Anahtar Kelimeler: Kan-beyin bariyeri; Temporal lob epilepsisi; Kainik asit; GFAP; HRP

S31

Glial fibriller asidik proteininin absans epilepsideki önemi

Gönül Gürol¹, Zeynep Seçkin Akkılık², Yunus Yükselten³, Sevil Arabacı¹, Ahmet Emre Yeni², Sibel Sarı¹, Didem Güneri², Fatih Ekici², Kadir Demircan⁴

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Epileptik nöbetlerin glial hücrelerde fonksiyonel ve morfolojik değişikliklere sebep olduğu bilinmektedir. Glial fibriller asidik protein (GFAP), astrosit aktivasyonu ve epilepsi bağlantısının belirteci olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada absans epilepsinin oluşum sürecinin altında yatan nöral mekanizmaların araştırılması amaçlanmıştır. Bu nedenle insandaki absans epilepsinin gerek farmakolojik gerek klinik özelliklerini yansıtan ve genetik bir model olan WAG/Rij ırkı sıçanlar kullanılmıştır. Çalışmamızda

absans epilepsinin oluşum süresi ile uyumlu olması açısından; 1, 3 ve 6 aylık dişi Wag/Rij sıçanlar (n=21) kullanıldı. Tüm sıçanlar anestezi altında perfüze edildikten sonra dekapite edildi ve korteks dokusu izole edildi. GFAP protein ekspresyonu standart teknikler kullanılarak Western blot yöntemi ile belirlendi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Ön çalışmalarımızın sonuçlarına göre gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında, 3 aylık WAG/Rij sıçanların korteks dokularında GFAP ekspresyonunun 1 aylık ve 6 aylık sıçanlara oranla anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptandı ($p < 0.05$). 6 aylık sıçanların GFAP ekspresyon düzeyleri ise 1 aylık sıçanlardaki GFAP ekspresyon düzeylerine göre anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p < 0.05$). Bu bulgular GFAP'nin absans epilepsinin maturasyon sürecinde etkin rol alabileceğini düşündürmektedir. Daha ayrıntılı moleküler ve histolojik analizler kullanılarak, bu farklılığın altında yatan patogenetik/patofizyolojik mekanizmaların açıklığa kavuşturulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glial fibriller asidik protein; Absans epilepsi; WAG/Rij sıçan

S32

"Multiple-Hit" Septomatik İnfantil Spazm Sıçan Modelinde Uzun Süreli Epilepsi Sonucu

Özlem Akman¹, Stephen W. Briggs², Aristeia S. Galanopoulou^{2,3}

¹İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul, Türkiye

²Saul R. Korey Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA

³Dominick P. Purpura Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA

Metabolik/yapısal etiyolojiye bağlı infantil spazm (İS) vakaları etiyolojisi bilinmeyen vakalara göre daha kötü bir prognoza sahiptir ve çoğunlukla ilerleyen yaşlarda epilepsinin diğer tiplerine dönüşürler. İnfantil spazmların "multiple-hit" sıçan modeli (DLP modeli), yapısal lezyona bağlıdır ve yaşa bağlı fleksiyon veya ekstensiyon, çocukluk çağı epilepsilerinin diğer tipleri ve kognitif bozukluklar ile karakterizedir. Bu çalışmada, DLP sıçanların yetişkin dönemde epilepsiye sebep olup olmadığı araştırıldı. Erkek Sprague-Dawley sıçanlara yaşamlarının 3. gününde intraserebral olarak doksorubisin ve lipopolisakkarit enjeksiyonları yapıldı. Kontrol grubu olarak naif hayvanlar kullanıldı. Her iki gruba yaşamlarının 2-3. aylarında 6 adet bilateral epidural elektrotlar yerleştirildi. Her iki gruptan uzun süreli video-EEG kayıtları (24-saatlik kayıtlar, 5 ay süresince 54.1 ± 6.2 gün/sıçan) alındı. Kayıtlar incelenerek nöbetler skorlandı ve iktal interiktal EEG kayıtları spektral analiz yapılarak incelendi. Yetişkin DLP sıçanların %57.1'inde (4/7) tipik olarak uykuda ortaya çıkan spontan, jeneralize motor nöbetler tespit edildi. Yetişkin DLP sıçanların %28.6'sında (2/7) 5.5-6

Hz frekansında atipik diken ve dalga deşarjlar tespit edildi. Kontrol hayvanların 2/9'sında daha hızlı frekansa sahip (7 Hz) DDD'ler tespit edildi. DLP sıçanları interiktal olarak artmış uyku ve EEG'de sağ pariyetal polimorfik yavaşlama ve dikenler ile karakterizedi. DLP sıçanların çoğunluğunda (%71.4) yetişkin dönemde epilepsi tespit edildi. DLP modeli infantil spazmlardan sonra görülen epileptogenez sürecinin anlaşılması ve yeni anti-epileptik tedavilerin geliştirilmesi için yeni bir modeldir.

Anahtar Kelimeler: İnfantil spazm; Epilepsi; Gelişimsel epilepsi; "Multiple-hit" modeli

S33

Yüz ve isim tanımının nörobiyolojik temelleri: Olay-ilişkili beyin potansiyelleri ve kaynak belirleme analizi sonuçları

Dicle Çapan, Can Soylu, Cansın Özgör, Seray Şenyer, Ezgi Nalan Uslu, Metehan Irak

Bahçeşehir Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Beyin ve Biliş Araştırmaları Laboratuvarı, İstanbul

Çalışmanın amacı yüz-isim tanıma görevi sırasındaki tanıma, hatırlama ve bilme-hissi kararlarının olay-ilişkili beyin potansiyelleri (OİP) üzerindeki etkisini incelemektir. Çalışmaya 83 sağlıklı üniversite öğrencisi (52 kadın, 31 erkek) katılmıştır. Dört aşamadan oluşan deneysel yüz-isim tanıma görevi sırasıyla, öğrenme, öğrenilmiş yüzlerle isimleri eşleştirme, hatırlama, yanlış hatırlanan uyarıcılar için bilme-hissi değerlendirmesi ve tanıma aşamalarından oluşmuştur. Uyarım, kayıt, depolama ve analiz işlemleri 32 EEG-EP sistemi olan NeuroScan 4.5 kullanılarak gerçekleştirilmiştir. EEG kayıtları ses ve elektrik alanlarından yalıtılmış bir odada yapılmıştır. EEG aktivitesi uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilen 30 elektrot alanından kaydedilmiştir. Katılımcıların OİP tepkileri düşük ve yüksek bilme hissi değerlendirmeleri ile doğru ve yanlış hatırlama ve tanıma performansları için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Elde edilen bulgular, bilme hissi değerlendirmelerinin N2 ve P3 dalga formu için en yüksek zirveye sırasıyla Cz, Fz ve Pz elektrotlarında, doğru-yanlış tanıma kararları sırasında ise Pz, Cz ve Fz elektrot alanlarında ulaştığını göstermiştir. Bilme hissi kararları sırasındaki elde edilen zirvelerin latans değerleri, tanıma kararları sırasındaki zirvelere göre daha uzun olmuştur. Kaynak belirleme analizleri elde edilen anlamlı zirvelerin bilme hissi değerlendirmeleri sırasında BA6 ve BA8 alanlarının; buna karşılık tanıma görevi sırasında ise BA4-BA7 ve BA19 alanlarında anlamlı faaliyetler olduğuna işaret etmiştir. Sonuçlar ilgili literatür bağlamında tartışılmıştır.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 112K072)

Anahtar Kelimeler: Bilme hissi; Yüz-isim tanıma; Olay-ilişkili beyin potansiyelleri; Üst-biliş

S34

Mesial diensefalik ve serebellar bileşeni ile Korsakoff sendromu'nun iki ayrı yüzüÇiğdem Ulaşoğlu¹, Mark A. Gluck², Hakan Gürvit³¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı²Center for Molecular and Behavioral Neuroscience, Rutgers University, Newark, NJ, USA³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Korsakoff Sendromu (KS), kronik alkolizm veya malnütrisyona bağlı tiamin eksikliğinin yol açtığı şiddetli anterograd ve retrograd amnezi ile karakterize bir nörolojik bozukluktur. Bu çalışma ile KS literatüründeki kognitif işlevler ve örtük bellek tartışmalarına açıklık getirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma, açlık grevi sonrası KS tanısı almış 12 hasta ve yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi açısından eşleştirilmiş 12 sağlıklı katılımcı ile yürütüldü. Katılımcılara, California Verbal Öğrenme, Sayı Menzili, Londra Kulesi, Wisconsin Kart Eşleme, Verbal Akıcılık, Stroop ve Iowa Kumar Testleri uygulandı. Bunun yanı sıra uyaran-yanıt assosiyasyonlarının öğrenilmesi ve bu assosiyasyonların değişen koşullara transfer edilmesi ile ilişkilendirilen sırasıyla bazal ganglia ve mesial temporal lob hasarına duyarlı olduğu bilinen iki fazdan oluşan Edinilmiş Denklik Görevi (EDG) ile Eşzamalı Ayırıştırma ve Transfer Görevi (EATG) kullanıldı. Grup karşılaştırmaları Tek Yönlü ANOVA ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak Post hoc Scheffé testi ile yapıldı. Grup içi ($F(2,44) = 34.42, p = 0.000$) ve gruplar arası ($F(1,22) = 35.87, p = 0.000$) analizlerde KS grubunun gecikmeli hatırlama ölçümlerinde anlamlı düşüş bulundu. KS grubunda daha düşük bulunan semantik kümeleme ölçümleriyle ($F(1,22) = 9.21, p < 0.01$), grupların farklı öğrenme stratejileri kullandıkları saptandı. Gruplar arasında diğer nöropsikolojik ölçümler açısından anlamlı fark bulunmadı ve KS grubu klasik amnezik hastalar gibi izole amnestik bir profil sergiledi. KS grubu EDG ($F(1,22) = 5.66, p < 0.05$) ve EATG'de ($F(1,22) = 14.64, p < 0.001$) daha fazla hata yaparak örtük öğrenme kusurları gösterdi. EATG'de saptanan normal transfer performansının ($F(1,15) = 0.003, p > 0.05$) tersine EDG'de KS grubunda daha yüksek bulunan transfer hatasıyla anlamlı grup etkisi görüldü ($F(1,16) = 9.497, p < 0.01$). Bu bulgular, KS'nin izole epizodik bellek bozukluğu olduğuna işaret etmektedir. Öte yandan assosiyatif örtük öğrenme kusuru KS'nin -bazal ganglia ile bağlantısı gösterilen-serebellar (Wernicke) bileşeni aracılığıyla serebello-striatal diskonnektiviteye atfedilebilir. Böylece sonuçlar "saf amnestik Korsakoff" ile serebellar hasarın -yürütücü işlev ve örtük bellek bozukluğuna etkisiyle-daha heterojen kıldığı "Wernicke-Korsakoff Sendromu" arasında bir nüans ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Korsakoff sendromu; Wernicke-Korsakoff sendromu; Amnezi; Örtük bellek; Diskonnektivite

S35

Riskli durumlarda karar verme davranışı ve somatik işaret hipotezi'nin gelişimsel olarak incelenmesiSerra İçelloğlu¹, Hakan Gürvit²¹İstanbul Kültür Üniversitesi, Psikoloji Bölümü²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD

"Somatik İşaret Hipotezi"ne göre karar verme davranışı, emosyonlarla ilişkili bir takım sinyallerle yönetilmektedir. Iowa Kumar Testi (IKT) belirsiz durumlarda karar verme davranışını ölçen nöropsikolojik bir testtir. IKT sırasında, denek seçim yaptıktan hemen sonra deri iletkenlik yanıtı (DİY) görülmektedir. Ödül ve cezadan hemen sonra gelen DİY'lere sırasıyla ödDİY ve cDİY adı verilir. Test sırasında, seçim yapmadan hemen önce bir başka DİY görülmektedir ve buna beklenti DİY adı verilir. Bu yeni DİY, deneğin seçiminin bilinçli farkındalığından bağımsızdır ve somatik işaret olarak yorumlanmaktadır. Somatik işaretlerin ve buna bağlı bDİY'nin, çocukluk ve adolesan dönemdeki yaşantılarla elde edildiği düşünülmektedir. Bu çalışmada, Somatik İşaret Hipotezi'nin gelişimsel olarak ortaya çıkmasını incelemek amacıyla, herhangi bir nörolojik ve psikiyatrik hastalığı bulunmayan, 12-20 yaş arasında, 216 katılımcıya IKT uygulanmış ve eşzamanlı olarak DİY kayıtları alınmıştır. Riskli durumlardaki karar verme davranışındaki bozukluğun, ahlaki gelişim ile ilişkisini belirlemek amacıyla, IKT'den en düşük ve en yüksek puan alan 20 katılımcıya Değerlerin Belirlenmesi Testi (DBT) uygulanmıştır. Yapılan karşılaştırmalarda, 18-20 ve 15-17 yaşlarından oluşan grupların dezavantajlı destelerden önce ortaya çıkan bDİY ortalamaları, 12-14 yaş grubunun yanıtlarından anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($F=18,12; p < 0,001$). Yaş ile beraber, bDİY ortalamalarındaki değişim Pearson korelasyon analizi uygulanarak incelenmiş ve negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,26; p < 0,001$). Yani yaş ile beraber bDİY yanıtları artmaktadır. Üçlü yaş grupları arasındaki IKT puan farklılıklarını belirlemek amacıyla uygulanan analiz sonucu 18-20 yaş grubunun IKT puanlarının, diğer iki yaş grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,005$). IKT puanları ve ahlaki gelişim arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla, en yüksek ve en düşük puan alan 20 katılımcının DBT P puanları, bağımsız örneklem için t testi uygulanarak incelenmiş ve IKT puanları düşük olan grubun DBT P puanlarının, IKT puanları yüksek olan gruba kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0,005$). DBT P puanları düşük olan grubun AB bDİY ortalamaları, DBT P puanları yüksek olan gruptan hipotezi destekleyecek şekilde anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Anahtar Kelimeler: Karar verme davranışı; Iowa kumar testi; Somatik işaret hipotezi; Deri iletkenlik yanıtı; Ahlaki gelişim

S36

Kız mı, erkek mi? Fetus cinsiyetinin kadınlardaki hemisferik asimetri üzerindeki etkisiEvrım Gülbetkin¹, Mehmet Şimşek²¹Akdeniz Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü, Antalya²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Antalya

Sunulan çalışmada, fetusun cinsiyetinin ve trimesterin hamile kadınların sol ve sağ hemisfer performansları üzerindeki etkisi incelenmiştir. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Polikliniği'ne gelen 88 hamile kadın çalışmaya katılmıştır. Edinburgh El Kullanım Ölçeği uygulanmış ve sağ elini kullanan kadınlar deneye alınmıştır. Hemisferik asimetri (HA) sözel görev (SG) ve yüz tanıma görevi (YTG) kullanılarak test edilmiştir. Uyarıcı sunumu ve veri toplama amacıyla E-Prime2 yazılımı kullanılmıştır. Deneklere başlarını sabitlemeleri ve bilgisayar ekranının ortasındaki artı işaretine odaklanmaları söylenmiştir. SG'de 2s sonra sağ ya da sol görsel yarı-alanda bir kelime 100ms süreyle sunulmuştur. İlk kelime kaybolduktan sonra ikinci kelime de 100ms süreyle sunulmuştur. Sunumun ardından deneklere iki kelimenin aynı olup olmadığını klavye üzerindeki 1 ve 2 numaralı tuşlara basarak belirtmeleri istenmiştir. Denemelerin yarısında (36) kelimeler aynı; yarısında (36) farklıdır. YTG'de ise, 2 saniyelik odaklanmanın ardından sağ ya da sol görsel yarı-alanda arka arkaya

100ms süreyle iki yüz fotoğrafı sunulmuştur. Denemelerin yarısında (36) yüzler aynı; yarısında (36) farklıdır. Denekler yüzlerin aynı olup olmadığını yine klavyeyi kullanarak belirtmiştir. Tepki süresi ve tepki doğruluğu kaydedilmiştir. Katılımcılar bu görevleri iki ellerini de kullanarak yapmışlardır. Bir oturum 72 denemeden oluşmuş ilk 5 deneme alışma dolayısıyla değerlendirmeye alınmamıştır. Hem SG'den hem de YTG'den sonra 18 uyarıcıdan oluşan bir listenin içerisinde deneklerin gördüklerini işaretlemeleri istenmiştir. MANOVA sonuçlarına göre kadınlar iki görevde de HA göstermemiştir; ancak yüz görevinde fetusun cinsiyeti ve trimester arasında anlamlı bir etkileşim olduğu gözlenmiştir ($F(2, 75)=1.92, p<.05$). Erkek ve kız fetus annelerinin YTG'deki tepki süreleri dönemlere göre ayrı ayrı karşılaştırıldığında erkek fetus annelerinin (EFA) iki hemisferinin tepki süresinin de ikinci ve üçüncü trimesterde ilk trimestere göre daha hızlı olduğu bulunmuştur ($p<.05$). Kız fetus annelerinin (KFA) tepki sürelerinde ise dönemlere bağlı bir değişiklik gözlenmemiştir ($p>.05$). Ayrıca KFA, EFA'ya göre anlamlı olarak daha fazla yüz uyarıcısı hatırlamıştır ($p<.03$). Sonuçlar fetusun cinsiyetinin ve kadının içinde bulunduğu hamilelik döneminin bilişsel performansı etkileyebileceğini göstermiştir. Bulgular hamilelik döneminde değişen hormonların ve fetustan salınan hormonların olası etkileri bağlamında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hemisferik asimetri; Cinsiyet hormonları; Hamilelik; Fetus cinsiyeti; Trimester

POSTER BİLDİRİLER

P1

Lateral genikülat çekirdeğin ve primer görme korteksinin fonksiyonel MR'da zamansal frekansa bağlı yanıtlarıAli Bayram¹, Esin Karahan², Başar Bilgiç³, Ahmet Ademoğlu⁴, Tamer Demiralp⁵¹Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi²Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Bölümü⁴İstanbul Şehir Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Laretal Genikülat Çekirdeğin (LGN) erken evre görsel algı, odaklanma ve farkındalık işlevlerinde aldığı rol, LGN dinamiklerinin insan görsel sistemindeki önemine işaret etmektedir. Bu çalışmada görsel sistemin zamansal frekansa bağlı BOLD yanıtları, geniş bir bantta verilen görsel uyurım frekansları kullanılarak (6-46 Hz) primer görme merkezi (V1) ve LGN için ölçülmüştür. Bu yolla görsel sistemin zamansal frekans davranışında LGN ve V1'in rolleri araştırılmıştır. 35 sağlıklı gönüllünün fonksiyonel MR verileri kaydedilmiştir. BOLD kontrastlı görüntüler (100 dinamik GE-EPI sekansı; TR=2981ms, TE=50ms, 32 aralıksız kesit, kalınlığı=4mm, 64x64matris, görüş açısı 230mm) ışık uyararı ile çekilmiştir. Kırpışan ışık frekansı 6-46 Hz arası 13 farklı değere ayarlanmıştır. Fonksiyonel MR verileri SPM5 yazılım paketiyle analiz edilmiştir. Her gönüllünün çoklu seans sabit etki GLM analizi eşiklenerek aktivasyon maskeleri elde edilmiştir (p<.05 düzeltilmemiş). Anatomik V1 ve LGN alanları oluşturulmuştur. Aktivasyon maskeleriyle anatomik maskeler birleştirilerek nihai ilgi alanları (NİA) oluşturulmuştur. Gönüllüye özgü NİA içindeki normalize edilmiş aktivasyon (beta) değerleri her frekans için hesaplanmıştır. LGN ve V1 aktivasyonlarının karşılaştırılması için tekrarlı ANOVA analizi yapılmıştır. Frekansın ana etkisinin belirginliği (p<0.001), artan frekansla aktivasyon düşüşünü göstermektedir. İlgi alanı x uyurım frekansı arası etkileşim belirginliği (p<0.001), LGN ve V1 in aktivasyon düşüşünün farklılığını göstermekte "post-hoc" bağımlı örneklem t-testi ise 18, 22 Hz harici belirgin farklılık göstermiştir. V1 için 6-14Hz arası, LGN için 26-46Hz arası yüksek yanıt oluşmuştur. LGN ve V1 aktiviteleri arasındaki korelasyon (0.4389±0.315) belirgin bulunmuştur (p<0.001). Sonuç olarak LGN ve V1 bölgelerinin belirgin benzer lokal frekans seçiciliğinin, talamo-kortikal etkileşimin belli frekanslardaki seçiciliğinden kaynaklanması muhtemeldir. Fakat LGN, artan frekansla V1'in gösterdiği düşüşten daha az düşmekte, 22 Hz üzeri oluşan farklılaşmanın talamo-kortikal etkileşim sırasında veya sonrasında oluştuğunu düşündürmektedir.

Bu çalışma, TÜBİTAK 108S101 numaralı proje tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Laretal genikülat çekirdek; Görme korteksi; fMRI; Zamansal frekans

P2

Kortikal yüzeyde EEG-fMRG füzyonu: Benzetim çalışmasıEsin Karahan¹, Adil Deniz Duru², Pedro A. Valdes-Sosa³, Ahmet Ademoğlu^{1,4}¹Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul²Spor Sağlık Bilimleri, Marmara Üniversitesi, İstanbul³Küba Nörobilim Merkezi, Havana, Küba⁴İstanbul Şehir Üniversitesi, İstanbul

Nörogörüntüleme farklı görüntüleme cihazlarından gelen bilgiyi aynı uzaysal ölçekte birleştirmek matematiksel olarak zor bir problem olsa da, EEG ve fMRG'nin tümleştirilmesi (fusion) beyin fonksiyonlarının ve nöronal etkileşimlerin anlaşılması için yeni fırsatlar ortaya çıkaracaktır. Bu çalışmada, çoklu doğrusal yöntemler kullanılarak yeni bir EEG-fMRG tümleştirme yaklaşımı geliştirilmiştir. EEG verisi zamansal, spektral ve uzaysal boyutlarıyla üç boyutlu bir veri olarak ele alınmıştır. fMRG ve spektral EEG verisinin ortak uzaysal bileşenlerini bulmak için birleşik tensor-matriks ayrıştırma yöntemi kullanılmıştır. Kortikal yüzeyde ortak bir etkinlik alanı bulabilmek için EEG'nin geri yön çözümü de probleme dahil edilmiştir. Ayrıca EEG ve fMRG sinyallerinin oluşmasına neden olan fizyolojik süreçlerin farklılığını hesaba katmak için, veri setlerinin uzaysal bileşenlerinin ayrışabileceği durumlar matematiksel olarak modellenmiştir. Benzetim çalışmasında, derin ve yüzeysel kaynaklar kullanılarak EEG ve fMRG verisi üretilmiştir. Bu kaynaklardan derin olanının her iki modalite için ortak; yüzeysel olanlarının ise farklı olduğu varsayılmıştır. Yapılan benzetim çalışmaları geri yön çözümü dahil edilmiş tensör ayrıştırma algoritmasının ortak ve farklı kaynakları başarıyla bulduğu tespit edilmiştir. fMRG ve EEG uzaysal bileşeninin azami değeri gerçek kaynakla örtüşürken, sadece EEG'ye ait olan kaynak 11mm uzaklıkla tespit edilebilmiştir. Bu çalışmada farklı modalitelerle ölçülen beyin aktivitesi aynı uzaysal ölçekte birleştirilebilmiştir. Çalışmalarımız gerçek veriye uygulanması doğrultusunda devam etmektedir. Bu çalışma Boğaziçi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Fonu tarafından 12XD2 proje koduyla desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: EEG; fMRG; Geri yön çözümü; Ayrıştırma; Matematiksel modelleme; EEG-fMRG füzyon

P3

Yüksek çözünürlükte beyin trak yoğunluk görüntülerinin elde edilmesi

Fatma Betül Köşker¹, Kazım Gümüş², Mahmut Tokmakçı¹

¹Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kayseri

Difüzyon tensör görüntüleme, beyin beyaz cevherin yönelim bilgisini non-invazif ve in vivo olarak ortaya koyan bir yöntemdir. Ancak elde edilen görüntülerdeki görüntü elemanlarının (voksel) boyutları, görüntülenen biyolojik dokunun boyutlarından daha büyüktür. Yapılan çalışmada, difüzyon tensör görüntüleme ile elde edilen görüntülerden traktografi yöntemi kullanılarak yüksek çözünürlükte trak yoğunluk haritaları oluşturulmuştur. Çalışmada sağlıklı bir kişiden 1.5 T MR cihazı ile alınan Difüzyon Tensör görüntüleri üzerinde çalışılmıştır. Görüntü parametreleri; 64 difüzyon kodlama yönü, TR/TE=6800/80 ms, FOV=230x230 mm², 2.5 mm izotropik çözünürlük, 92x92 matris, 55 kesit örtüşmesiz ve b=1000 s/mm²'dir. Elde edilen görüntüler üzerinde, akış-hattı izleme traktografi algoritması uygulanarak tüm beyin için traklar çıkarılmıştır. Trak ilerleme yöntemi olarak dördüncü dereceden Runge-Kutta yöntemi kullanılmıştır. Trak başlangıç noktaları sadece beyin beyaz cevher bölgesinden seçilmiştir ve her bir voksel içerisine üç adet başlangıç noktası yerleştirilmiştir. Elde edilen trakların süreklilik bilgileri kullanılarak hem o vokselden başlayan hem de o vokselden geçen trak sayıları hesaplanmış ve sonucunda tek bir yoğunluk değeriyle ifade edilen trak yoğunluk haritaları elde edilmiştir. Elde edilen trak yoğunluk haritaları, kaynak görüntü ile aynı çözünürlükte ve çözünürlüğü artırılarak 1 mm'de elde edilmiştir. Traklar sadece beyin beyaz cevher bölgelerinde oluştuğu için elde edilen trak yoğunluk görüntülerinde sadece beyin beyaz cevheri gözlemlenmiştir. Görüntüler, radyologlar tarafından incelenmiş ve beyin beyaz cevherinin doğru bir şekilde çıkarıldığı ortaya konulmuştur. Görüntüler, niceliksel haritalardan fraksiyonel anizotropi haritaları ile birlikte değerlendirilmiş ve bu trak yoğunluk görüntülerinin bu haritaları tamamlayıcı nitelikte olduğu sonucuna varılmıştır. Görüntüler aynı zamanda 1 mm çözünürlükte tek başlangıç noktası ile de elde edilmiş ve üç başlangıç noktası ile elde edilen görüntüler referans görüntü seçilerek aralarındaki korelasyon hesaplanmıştır. Elde edilen korelasyon grafiğinde başlangıç noktasının azalması ile referans görüntü arasındaki korelasyonun azaldığı gözlemlenmiştir. Dolayısıyla, başlangıç noktası sayısının artmasıyla görüntü kalitesinin arttığı sonucuna varılmıştır. Sonuçta, bu çalışma ile beyin beyaz cevher alt yapısının daha detaylı görüntülenebilmesi ve anlaşılması yolunda önemli bir adım atılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Difüzyon tensör görüntüleme; Trak yoğunluk görüntüleme; Traktografi; Beyaz cevher; Yüksek çözünürlük

P4

Elektroretinogram (ERG) ve Görsel Uyarılmış Potansiyel (GUP) için yeni nesil LED'li ışık kaynağı kullanımı

Serkan Aksu¹, Adnan Kurt¹, Ezgi Tuna Erdoğan², Sacit Karamürsel¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziyojji, İstanbul

²Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, Adana

Elektroretinogram (ERG) görsel bir uyarana yanıt olarak gözden kaydedilen elektriksel potansiyel olup retinadaki farklı hücre tiplerinin aktivitelerini yansıtır. Görsel uyarılmış potansiyel (GUP), görsel bir uyarana karşı beyin görme korteksi üzerinden kaydedilen elektriksel sinyaldir. GUP latansı retinadan görsel kortekse kadar olan nöral iletinin süresini gösterir ve bu süre ileti yolunun bütünlüğünün ve fonksiyonunun ölçümünde hem klinikte hem de araştırma amaçlı kullanılır. ERG ve GUP kullanılan uyarının çeşidine göre isimlendirilirler. Eğer bu uyarın sabit bir frekansta ve parlaklıkta parlayan flaş ışığı ise buna Flaş ERG ve Flaş GUP denir. Çalışmamızda iki farklı ışık kaynağı olan flaş lamba ve LED lamba ile elde edilen ERG ve GUP değerleri incelenmiştir. Çalışmada, yaşları 21 ila 28 arasında değişen 7 sağlıklı gönüllünün her bir gözünden flaş ve LED ışık kaynağı kullanılarak ERG ve GUP kayıtları alınmış ve one-way Anova testi ile karşılaştırılmıştır. Yedi deneğin on dört gözü ile yapılan çalışmanın sonucunda, LED ERG "a" dalgalarının latans değerlerinin ortalamasının (22,71 ms) flaş ERG'ye göre (18,86 ms) 3.85 ms daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Saniyede 256 olan örnekleme hızı dikkate alındığında bu farkın önemli olmadığı düşünülmüştür. "a" ve "b" dalgalarının genlik değerleri flaş uyarımda, LED uyarıma göre daha büyük bulunmuş olup, bu LED'in uyarım şiddetinin (0,3 J) flaşa göre (0,5 J) daha düşük olması ile açıklanabilir. LED GUP, N2 ve P2 latans değerlerinin ortalamalarının (sırasıyla 71,9 ms ve 115 ms) flaş GUP, N2 ve P2 latans değerlerine göre (sırasıyla 64,8 ms ve 105,2 ms) daha uzun olduğu gözlemlenmiştir (sırasıyla p=0,003 ve p=0,011). N2 ve P2 değerlerinin genlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (sırasıyla p=0,353 ve p=0,583). Bu sonuçlara göre, LED uyarımının süresi ve şiddeti ile probun deneğin gözüne mesafesinin daha iyi düzenlenmesi ile flaş uyarana eş değer yanıtların alınabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Uyarılmış potansiyel (UP); Görsel uyarılmış potansiyel (GUP); Elektroretinogram (ERG)

P5

Go-P3 ve NoGo-P3 yanıtları üzerine uyaran diziliminin etkileri

Tolgay Ergenoğlu, Leyla Şahin, Berrin Maraşlıgil

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Go-NoGo paradigması, beyindeki inhibitör ve aktivatör süreçlerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan elektronörofizyolojik testlerden birisidir. Harekete motor hazırlık, yanıt ve inhibisyon süreçlerinin nöral mekanizmaları hakkında bilgi verir. Paradigmadaki uyaranların sıklık ve/veya dizilimindeki değişiklikler ile dikkat ve motor yanıtta ait beklenti etkisi, inhibisyon güclüğü gibi bazı özellikleri de incelemek mümkün olabilmektedir. Bu çalışmamızda, sıklığı 0.5 olan bir Go-NoGo paradigması kullanarak, paradigma içerisindeki uyaran diziliminin Go-P3 ve NoGo-P3 yanıtları üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık. İşitsel Go-NoGo paradigması kullanılarak ortalama yaşları 20.16±1.17 olan 28 sağlıklı erkek gönüllüden uluslararası 10/20 sistemine göre yerleştirilen 30 elektrot bölgesinden unipolar olarak olaya ilişkin potansiyeller (OİP) kaydedildi. Go (1000 Hz) ve NoGo (2000 Hz) uyaranları 0.5 sıklıkla ve rastgele bir dizilimle uygulandı. Uyaranların süreleri 50 ms ve uyaranlar arası süre (UAS) 2000 ms idi. Deneklerden Go uyaranlarına yanıt olarak sağ el işaret parmakları ile bir düğmeye basmaları, NoGo uyaranlarını duyduklarında ise düğmeye basmamaları istendi. Öncesinde Go ve NoGo uyarı gelen Go yanıtları ile yine aynı şekilde iki alt gruba ayrılan NoGo yanıtlarının ayrı ayrı ortalamaları alındı. Go ve NoGo yanıtlarındaki OİP bileşenlerinin genlik ve latansları ölçülerek tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. Öncesinde Go uyarı gelen Go-P3 potansiyel genliklerinin daha küçük ($p<0.001$), latanslarının daha uzun ($p<0.001$) ve bu uyaranlara verilen reaksiyon zamanlarının da daha uzun ($p<0.001$) olduğu gözlemlendi. Buna karşılık, NoGo-P3 yanıtları, öncesinde gelen uyaran türüne göre farklılık göstermiyordu ($p>0.05$). Bulgularımız, Go-P3 yanıtlarının uyaranların paradigma içerisindeki diziliminden anlamlı olarak etkilendiğini göstermektedir. Öncesinde Go uyarı gelen Go-P3 genliklerinin daha küçük ve bu uyaranlara verilen reaksiyon zamanlarının da daha uzun olmasının, beklenti etkisinin sona ermesi ile ortaya çıkan algısal ve motor inhibisyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Ardışık gelen iki Go yanıtı ile bağlantılı olarak gelişen hareketle ilişkili kortikal potansiyellerin (MRCP) sumasyonunun da söz konusu inhibisyona katkısı olasıdır.

Anahtar Kelimeler: Olaya ilişkin potansiyeller; Go-NoGo paradigması; İnhibisyon

P6

Alfa'da desenkronizasyon: nörofizyolojik bir belirteç olarak kullanımının kısıtlanması

Erol Başar, Bilge Turp Gölbaşı

Beyin Dinamiği, Kognisyon ve Karmaşık Sistemler Araştırma Merkezi, İstanbul Kültür Üniversitesi, İstanbul

Bu çalışmanın amacı uyaran geldiğinde alfa osilasyonlarının bloke oluşunun veya Olaya İlişkin Desenkronizasyon oluşumunun alfa aktivitesinin faz açısına ve genliğine bağlı olduğunu göstermektir. EEG çekimi sırasında 17 sağlıklı kişiye basit ışık uyarı gösterildi. Analiz için 32 kanallı EEG sistemi kullanıldı ve O2 elektrotuna bakıldı. Uyarılmış potansiyeli elde etmek amacıyla ham verilerin segmentasyonu yapıldı. Uyarın öncesi ve uyaran sonrası aktiviteleri 8-13 Hz frekans bandında filtrelendi. Filtre metodu olarak "Butterworth Zero Phase Filtrelemesi" kullanıldı. Daha sonra, ayrı ayrı dört farklı olaya ayrıldı (Alfa osilasyonlarının bloke olması, Zaman Kilitlenmesi, Faz Kilitlenmesi ve Elimine edilen epoklar) ve ortalamaları alındı. Faz kilitlenmesi olan epoklar, Inter-trial koherans analizi uygulamasıyla belirlenmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde "Zaman Kilitlenmesi ve Faz Kilitlenmesi olan epoklar"ın baskın paternler olduğu ve bloke olan paternlerin baskın olmadığı, sadece uyaran öncesinde alfanın yüksek olduğu görülmüştür. EEG uyarılmış potansiyel epoklarının analizlerinde, epokların sadece % 22 oranında Olaya İlişkin Desenkronizasyon olduğu görülmüştür. Dört farklı alfa yanıtı arasında ANOVA'da anlamlı farklılıklar olduğu ortaya konulmuştur ($F(3,48) = 11.175; p<0.001$). Ayrıca, zaman kilitlenmesi olan yanıtların alfa osilasyonları bloke olan alfa yanıtlarından yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p<0.0001$). Analizler açıkça göstermektedir ki Olaya İlişkin Desenkronizasyon bilişsel ve patolojik bir belirteç olarak kullanılırken önemli bir önlem alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: EEG; ERD; Görsel uyarılmış potansiyel; Alfa; Oksipital

P7

Süregiden elektroensefalografik salınımların dikkat, bellek ve karar verme performansının öngörülmesinde kullanımıBernis Sütçübaşı Kaya¹, Tamer Demiralp²

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

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Beynin süregiden EEG sinyalleri büyük nöronal grupların senkronize aktivitelerini yansıtan ritmik potansiyel değişimlerinden oluşur. Bir dizi çalışmada uyaran öncesi EEG frekans bantlarının güçleri ve fazlarıyla uyaranı izleyen kognitif süreç arasında çeşitli ilişkiler ortaya konmuştur. Bu çalışmanın amacı beyin kognitif ödev öncesindeki durumunu ifade eden süregiden EEG aktivitesi ile kognitif performans parametreleri ve uyaran sonrası kognisyon sürecini yansıtan OİP ölçütleri arasındaki ilişkilerin ortaya konmasıdır. Çalışmada dikkatin sürdürülmesi, çalışma belleği ve karar verme süreçlerini incelemekte yaygın olarak kullanılan iki nöropsikolojik test, Sürekli Performans Testi (SPT) ve N-geri Testi sırasında 28

sağlıklı katılımcıdan EEG ölçümleri alınmıştır. Performans değerlendirilmesi için katılımcıların yanıtlarının doğruluğu ve reaksiyon sürelerinin yanı sıra, OİP'ler de kullanılmıştır. Zaman alanındaki analizlerde SPT paradigmasının hedef ve koşullayıcı uyaranları, N-geri paradigmasının tanınan ve kodlanan uyaranları için en belirgin fark gösteren dalgalar ve zaman aralıkları belirlenerek, belirlenen zaman pencerelerindeki genlik değerlerinin ortalaması alınmıştır. Frekans alanındaki analizlerde SPT paradigması için hedef ve koşullayıcı uyaranlar öncesi, N-geri paradigması için tanınan ve kodlanan uyaranlar öncesi salınımların spektrumları hesaplanmıştır. SPT paradigmasında performansın düştüğü denemelerde hedef uyarana karşı elde edilen OİP'nin paryetal bölgede tepe yapan P3 dalgasının genliği anlamlı derecede azalmıştır ($F(1,25) = 38,233$; $p < 0,001$). Buna paralel olarak hedef uyaranların öncesinde paryetal-okspital alanda alfa ($F(1,25) = 4,565$; $p < 0,05$) ve koşullayıcı uyaranlar öncesinde de paryetal-okspital alanda alfa ($F(1,25) = 5,246$; $p < 0,05$), orta hatta teta ($F(1,25) = 4,829$; $p < 0,05$) ve frontal alanda gama bantlarındaki güçler daha yüksektir ($F(3,75) = 5,576$; $p < 0,05$). N-geri paradigmasında ise performansın düşük olduğu hedef uyaranlardan önce oksipital alanda beta gücü anlamlı derecede daha yüksektir ($F(1,25) = 8,224$; $p < 0,01$). Kodlanan uyaranın öncesindeki dönemde orta hat ve sol hemisferdeki delta gücünün azalması da kötü bellek performansı ile ilişkili bulunmuştur ($F(3,75) = 3,452$; $p < 0,05$). Çalışmanın sonuçları süregiden EEG'nin spektral özelliklerinin kişinin spesifik kognitif alanlardaki performansını kestirmede kullanılabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No:22137

Anahtar Kelimeler: Dikkat; Bellek; EEG; Salınımlar; Bilişsel görev

P8

Anlamsal bellek görevi sırasındaki üst-biliş kararları: Olay ilişkili beyin potansiyelleri bulguları

Dicle Çapan, Can Soylu, Cansın Özgör, Seray Şenyer, Ezgi Nalan Uslu, Metehan Irak

Bahçeşehir Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Beyin ve Biliş Araştırmaları Laboratuvarı, İstanbul

Üst-biliş kararlarından biri olan bilme-hissi, o anda doğru olarak hatırlanamayan bir durumun ileride hatırlanıp hatırlanamayacağına yönelik bir değerlendirmeye dayanmaktadır. Bu çalışmada bilme-hissi performansı anlamsal bellek (AB) altında ölçülmüş ve bu yanıtların olay ilişkili beyin potansiyellerini (OİP) nasıl etkilediği incelenmiştir. Çalışmaya 83 sağlıklı üniversite öğrencisi (52 kadın, 31 erkek) katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması 20.56'dır. Üç aşamadan oluşan AB görevinde 30 genel kültür sorusu kullanılmıştır. Görev sırasıyla hatırlama, yanlış hatırlanan uyarıcılara ilişkin bilme hissi değerlendirmesi ve tanıma aşamalarından oluşmuştur. Uyarım, kayıt, depolama ve analiz işlemleri 32 EEG-EP sistemi olan

NeuroScan 4.5 kullanılarak gerçekleştirilmiştir. EEG kayıtları ses ve elektrik alanlarından yalıtılmış bir odada yapılmıştır. EEG aktivitesi uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilen 30 elektrot alanından kaydedilmiştir. OİP analizleri düşük ve yüksek bilme hissi değerlendirmeleri ile doğru ve yanlış hatırlama performansları için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Elde edilen bulgular, gerek bilme hissi değerlendirmelerinin gerekse de tanıma performansının N2 ve P3 dalga formu için en yüksek zirveye sırasıyla Pz, Cz ve Fz elektrotlarında ulaştığını göstermiştir. Bilme hissi kararları sırasındaki elde edilen zirvelerin latans değerleri, tanıma kararları sırasındaki zirvelere göre daha uzun olmuştur. Kaynak belirleme analizleri elde edilen anlamlı zirvelerin bilme hissi değerlendirmeleri sırasında BA4-BA7; buna karşılık tanıma görevi sırasında ise BA5-BA8, BA21, BA38, BA45 ve BA46 alanlarında anlamlı faaliyetler olduğuna işaret etmiştir. Sonuçlar ilgili literatür bağlamında tartışılmıştır.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 112K072)

Anahtar Kelimeler: Anlamsal bellek; Olay-ilişkili beyin potansiyelleri, Üst-biliş, Bilme hissi.

P9

Video İzleme Sırasında Kognitif Dinamiklerin Olaya İlişkin Potansiyeller İle Ölçümü

Emel Erdoğan¹, Elif Kurt^{2,3}, Adil Deniz Duru⁴, Atilla Uslu⁵, Canan Başar-Eroğlu⁶, Tamer Demiralp⁵

¹Bremen Üniversitesi, Bremen, Almanya

²İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

⁴Marmara Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁶Bremen Üniversitesi, Psikoloji ve Kognitif Araştırmalar Enstitüsü, Bremen, Almanya

Bu çalışma, video izleme sırasında kognitif dinamikleri elektroensefalografi (EEG) ile takip için bir yöntem geliştirilmesini hedeflemektedir. Pasif koşulda, gerçek koşullarda olduğu gibi dinamik görsel tecrübeyi önemli derecede etkilemeyecek zamansal tetikler video akışına ekleyerek olaya ilişkin potansiyel (OİP) kaydı amaçlandı. Hipotezimiz kısa videolarda geçici küçük değişikliklerin yenilik paradigmasının çeldiricileri ile elde edilen P3a dalgasına benzer anlamlı ERP dalgaları üreteceğiydi. Bu dalgaların, videonun içeriğine odaklanmış olan dikkatin dinamiğini takip etmek ve kişinin video içeriğinde değişen angajmanına bağlı olarak değişim gösteren çeldirilebilirliğini ölçmek için kullanılması mümkün olabilir. Duygusal değerliği ve uyarılma düzeyinde güçlü değişiklikler meydana getirecek video kareleri seçildi. Videolarda geçici bir ışık yoğunluk etkisini elde etmek için; ortalama 3 sn aralarla, 150 ms'lik periodlarda mevcut RGB değeri 50 yükseltılarak parlaklık artırıldı. Video sunumundan 30 dk sonra video içeriğine olan angajmanın davranışsal

bileşenleri uzun süreli bellek testi ile incelendi. Reaksiyon süreleri, hatırlanan resimlerde sol ve hatırlanmayanlarda sağ tuşa basılarak toplandı. Videoların spesifik karelerinin tam olarak yanıt ve reaksiyon süreleri tetikleyici karenin 30 sn komşuluğundaki OİP'lerle ilişkilendirildi ve OİP bileşenleri ile deneklerin video içeriğine angaje olma modülasyonu test edildi. Işık yoğunluğunda artış ile zaman-kilitli video karelerinde OİP'ler üretildi. Bellek testinde, en iyi ve en kötü performanslarla ilişkili farklı elektrot alanlarında farklılaşan OİP paternleri bulundu. En kötü bellek performansı koşulunda, OİP dalgası topografisi 440 ms civarında P3a dalgasının topografik paternine benzeyen sentro-pariyetal kayıtlama bölgesinde yaygın ve güçlü bir pozitiflik gösterdi. En iyi bellek performansı için pozitifite, özellikle posteriyor kanallarda daha küçüktü ve yaklaşık 440 ms ve 610 ms civarındaki iki ardışık pozitif dalganın topografileri sol frontal dağılım ile karakterizeydi ve kabaca 5 Hz teta salınımı ile uyumluydu. Sol frontal teta salınımı, epizodik bellek kodlamasında sol prefrontal korteksin daha güçlü katılımını açıklayan hemisferik kodlama/geri-çağırma asimetrisi (HERA-hemispheric encoding/retrieval asymmetry) modeli ile uyumluydu, çünkü OİP'lerdeki varlığı bellek testi sırasında daha hızlı ve doğru yanıtların alınmasına neden oldu.

Anahtar Kelimeler: OİP; EEG; emosyon

P10

Emosyonel uyarılarda olaya ilişkin beta ve gama salınımları

Bahar Güntekin, **Elif Tülay**, Bilge Turp Gölbaşı, Erol Başar

İstanbul Kültür Üniversitesi, Beyin Dinamiği, Kognisyon ve Karmaşık Sistemler Araştırma Merkezi, İstanbul

Daha önceki çalışmalarda emosyonel uyarılara karşı açığa çıkan beta ve gama salınımlarında farklılıklar olduğu gösterilmiştir (negatif resimlere cevap > pozitif ve nötr resimlere cevap), fakat uyarın tasarımı salınımsal cevaplar nasıl bir etki yarattığı bilinmemektedir. Bu çalışmada, emosyonel uyarın olarak pozitif, negatif ve nötr resimler farklı tasarımlarda (blok ve randomize tasarım) verilerek uyarın tasarımı beta ve gama osilasyonlarındaki etkisi araştırılmıştır. 22 sağlıklı kişinin 32 kanaldan EEG kaydı alındı. Katılımcılara 120 emosyonel resim (10x4 negatif, 10x4 pozitif, 10x4 nötr) hem blok hem de randomize tasarımda gösterildi. Olaya ilişkin beta (15-27 Hz) ve gama (28-48 Hz) yanıtlarının spektral gücü ve faz kilitlenmesi 2 ayrı zaman penceresinde (0-200 ms ve 200-400 ms) incelendi. Uyarın blok tasarımda verildiğinde, 0-200 ms arasında negatif uyarınların, pozitif ve nötr uyarınlardan daha yüksek beta faz kilitlenmesi ve gücü ortaya çıkardığını göstermiştir ($p<0.05$). Yine blok tasarım sırasında, 200-400 ms arasında oksipital bölgede negatif uyarınların, pozitif ve nötr uyarınlardan daha yüksek gama gücü ortaya çıkardığını göstermiştir ($p<0.05$). Uyarınlar randomize tasarımda verildiğinde aynı bulgulara rastlanmamıştır.

Bu çalışma, uyarın tasarımı emosyonel resimlerin algılanmasında önemli rol oynadığını göstermiştir. Olaya ilişkin beta ve gama faz kilitlenmesi ve spektral güç incelendiğinde negatif uyarınlar blok tasarımda yüksek cevaba sahipken randomize tasarımda aynı sonuçlar gözlenmemiştir. Öyle görünüyor ki negatif uyarınlar ardışık sırada (blok) gösterildiğinde karışık sırada (randomize) gösterildiğinden daha çok etki yaratmaktadır.

Anahtar Kelimeler: EEG; IAPS resimleri; Olaya ilişkin salınım; Beta; Gama

P11

Farklı emosyonel değerlik ve uyarın seviyelerinde dinamik görsel uyarınlar için süregiden EEG ritimlerdeki değişimler

Miray Erbey¹, **Sencer Melih Deniz**², Tamer Demiralp³

¹International Max Planck Research School on the Life Course: Evolutionary and Ontogenetic Dynamics, Berlin, Germany.

²Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Farklı duyguları ortaya çıkarmak amacıyla resimlerin kullanıldığı Olaya İlişkin Potansiyel çalışmaları duygudurumuna ilişkin EEG araştırmalarında öne çıkmaya başlamıştır. Ancak, duygudurumunun daha iyi anlaşılması için gerçek hayattaki gibi dinamik uyarınlar gerekmektedir. Dinamik görsel uyarınlar sırasında elektrofizyolojik sinyallerdeki emosyonel uyarınlar ilişkin değişimleri gözlemlemenin en uygun yöntemi süregiden EEG kayıdır. Dolayısıyla farklı değerlik, uyarım ve kişisel beğeni skorlarına sahip emosyonel uyarınların EEG frekans bantlarındaki etkilerini incelemek amacıyla video-film kullanılmıştır. Emosyonel sahneler içeren Türk filmlerinden seçilen iki-dört dakika uzunluktaki sekiz filmin gelişigüzel sıralamayla izlettiildiği 21 sağlıklı denekten 25 kanal EEG verisi toplanmıştır. Gösterimden sonra, denekler filmlere Likert ölçeğinde emosyonel değerlik, uyarım ve kişisel beğeni skorları vermiştir. Veri 1000Hz'lik örnekleme frekansında toplanarak 0.1-250Hz bant-geçirgen filtre uygulanmıştır. Mutlak değerli spektral veriler delta (0.53.5Hz), teta (4-7.5Hz), alfa (8-12Hz), beta (13-30Hz), gama (30-45Hz) frekanslarında FFT kullanılarak hesaplanmıştır. Düşük-teta (4-6Hz), yüksek-teta (6-8Hz), düşük-alfa (8-10Hz), yüksek-alfa (10-12Hz), düşük-beta (13-18Hz), yüksek-beta (18-30Hz) alt-bantlarına ilişkin mutlak değerli güç değerleri toplam EEG gücüne bölünerek bağıl bant güçleri hesaplanmış ve bağıl güç değerlerinin deneklerin verdiği skorlarla ilinti durumu incelenmiştir. Bonferoni düzeltmesiyle $p<0.05$ değerli sonuçlar bildirilmiştir. Frekans bant modülasyonlarıyla uyarınlar deneklerin verdiği skorlar arasında anlamlı ilinti olduğu görülmüştür. Alfa bantındaki güç hemisferik aktivasyonlar arasındaki farkı göstermiştir. Yüksek emosyonel değerlik frontal bölgedeki beta bantında düşüşle ve sol temporal bölgedeki alfa bantının

baskılanmasıyla ilişkilendirilmiştir. Düşük emosyonel değerlik sol temporal bölgedeki teta bandında yükselişe açılmış ve frontal bölgedeki gama bant aktivitesiyle negatif ilintili olduğu görülmüştür. Duygusal uyarım açısından, frontal bölgedeki gama bant ve parietal bölgedeki alfa bant aktivitesinde anlamlı pozitif ilinti görülmüştür. Kişisel beğeni skorları açısından anlamlı ilinti sağ temporo-parietal bölgedeki gama bant aktivitesinde gözlemlenmiştir. Farklı skorlardaki dinamik uyarımların EEG'de belirli spektro-spasiyel örüntülerle ilintili olduğu görülmüştür. Grup seviyesinde analizlerle bulunan örüntüler, süregelen EEG'de emosyonel değişkenlerin tahmininde kullanılacak sınıflayıcıların tasarlanmasında önemli bilgiler sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: EEG; OİP (ERP); Duygudurum

P12

Türkçede biçimsözdizimsel özellikler üzerine bir OİP incelemesi

Mehmet Aygüneş¹, Özgür Aydın², Tamer Demiralp³

¹İstanbul Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Dilbilimi Bölümü, İstanbul

²Ankara Üniversitesi, Dil-Tarih ve Coğrafya Fakültesi, Dilbilim Bölümü, Ankara

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

Durum ile uyum özelliklerinin işlenmesi ve bu özellikler arasındaki ilişki dil işleme alanyazında tartışılan konulardandır (Diaz ve diğ., 2011; Molinaro ve diğ., 2011). Bu çalışmada, Türkçede karmaşık tümce yapılarında iç tümce öznesinin durum özelliklerinin ve uyum özelliklerinin nasıl işlendiğinin OİP ile belirlenmesi amaçlanmaktadır. Çalışmada anadili Türkçe olan 20 katılımcıdan 32 kanallı EEG sistemiyle OİP kayıtlaması yapılmıştır. Deneyde, çekimli tümcecikler, çekimsiz tümcecikler ve eklenti tümceciklerinde dilbilgisel, iç tümcede durum bozulmasının ve uyum özelliklerinde bozulma içeren tümce yapıları sözcükler halinde sunulmuştur. OİP analizlerinde iç tümcenin eylemi ve ana tümcenin eylemi olmak üzere iki kritik sözcük belirlenmiştir. Her iki kritik sözcükle ilgili olarak büyük ortalama uyarınca belirlenen 300-500 ms, 500-800 ms ve 800-1000 ms zaman pencereleri tüm katılımcılar için analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler oluşturulan ilgi alanı ışığında koşul (dilbilgisel, durum bozulması, uyum bozulması) × ilgi alanı (frontal [F,FC], parietal [CP,P]) × yarıküre (sol yarıküre, sağ yarıküre) faktörlerine bağlı olarak yapılmıştır. İstatistiksel sonuçlara bakıldığında, iç tümcenin eyleminde 800-1000 ms zaman penceresinde koşul×yarıküre [F(2,38)=7.908, p=0.002] ve koşul×ilgi alanı×yarıküre etkileşiminde [F(2,38)=8.041, p=0.005] anlamlı farklılığın olduğu görülmektedir. Ana tümcenin eylemine bakıldığında ise, 300-500 ms zaman penceresinde koşul [F(2,38)=10.138, p=0.001] ve koşul×ilgi alanı etkileşiminde [F(2,38)=4.578, p=0.018], 500-800 ms zaman penceresinde koşul [F(2,38)=16.390, p=0.000], koşul×ilgi alanı [F(2,38)=5.286, p=0.011],

koşul×yarıküre etkileşiminde [F(2,38)=6.200, p=0.007], 800-1000 ms zaman penceresinde ise, koşul [F(2,38)=4.782, p=0.020], koşul×yarıküre [F(2,38)=7.067, p=0.003] etkileşiminde anlamlı farklılıkların olduğu görülmektedir. Söz konusu sonuçlar koşullar arasında ikili karşılaştırmalar şeklinde bakıldığında durum bozulması ile uyum bozulması içeren koşullar arasında farklılığın olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, Türkçede durum ve uyum özelliklerinin işlenmesinde incelenen üç zaman penceresinde de N400 benzeri negativitenin oluştuğu ancak oluşan negativitenin koşullar arasında farklı yayılımlar gösterdiği görülmektedir. Bu durum Türkçede durum ile uyum özelliklerinin işlenmesinde farklılığın olduğunu göstermektedir.

Bu araştırma, TÜBİTAK Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir (Proje No:111K230).

Anahtar Kelimeler: Dil işleme; Uyum; Durum OİP; N400

P13

Öğrencilerin örüntü problemlerini çözerken beyin dalgalarının incelenmesi

Sefa Dünder¹, Mehmet Bulut²

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

²Gazi Üniversitesi, Ankara

Günümüzde birçok disiplinde olduğu gibi matematik eğitiminde de disiplinler arası araştırmalar yaygın eğitim paradigmasını sorgulamaktadır. Disiplinler arası araştırmalar, matematiksel düşüncenin nerde ve nasıl oluştuğuna dair bulgulara ulaşabilmek için önemli görevler üstlendiklerini söyleyebiliriz. İnsan beyninde öğrenmenin nasıl gerçekleştiği sorusuna cevap arayan disiplinler arası araştırmaların gün geçtikçe önem arz ettiği görülmektedir. Bu bağlamda bu disiplinler arası çalışmalar sayesinde, öğrenmenin beyinde gerçekleşmesi nedeniyle beynin yapısının bilinmesi ve öğrenme sürecinde beyin fonksiyonları konusunda detaylı bilgilerin, öğrenim sürecinin yeniden değerlendirilmesine katkı vereceği düşünülmektedir. Bu araştırmada, nicel araştırmalarından tarama yöntemi kullanılmıştır. Buna göre, nicel veriler toplanmış, analiz edilmiş ve elde edilen veriler sonuçta bir araya getirilmiştir. Araştırma bilişsel stilleri farklı olan öğrencilerin örüntü problemlerinin çözüm sürecinde beyin dalga kayıtlarının alınması ve elde edilen verilerin analizi olmak üzere iki basamakta gerçekleştirilmiştir. Araştırma 2012-2013 eğitim-öğretim yılı bahar döneminde ilköğretim 1. sınıf öğretmen adayları (N=20) ile yürütülmüştür. Katılımcıların seçiminde bilişsel stil testi ve el asimetri anketi kullanılmıştır. Beyin dalga kayıtlarının alınması için Emotiv Epoc cihazı ile birlikte TestBench yazılımı kullanılmıştır. Kayıt verilerinin analizinde MATLAB programı aracılığıyla geliştirilen SİMSS arayüz tasarımı kullanılmıştır. Beyin dalga kayıtları alınırken katılımcılara bu test araştırmacı tarafından geliştirilen animasyon yazılımında sunulmuştur. Bulgular, farklı bilişsel stildeki öğrencilerin örüntü problemleri çözerken beyin

dalgalarına ait asimetri indeks değerlerinin loblara göre analizi yapıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlenmiştir ($p<.05$). Bu farklılıkların temporal ve fronto-santral lobda olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Beyin aktivitesi; Matematik eğitimi; Matlab; Örüntü problemleri; Öğretmen adayları; Entropi; Asimetri indeks

P14

Y-Kuşağının, Gezi Parkı Eylemleriyle İlgili Sosyo-Psikolojik Özelliklerinin Nörobilimsel Analizi

Ani Kıcık¹, Elif Kurt¹, Gökçer Eskikurt¹, Mehmet Aygüneş², Tamer Demiralp³

¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Dilbilimi Bölümü

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Bu çalışmada, y-kuşağı olarak adlandırılan genç kuşağın Gezi parkı eylemleriyle ilgili sosyo-psikolojik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, 18-33 yaş aralığında, Gezi eylemlerine karşı veya taraf olan katılımcıların, bilişsel süreçlerinde yer alan örtük yargılarını ölçebilmek için elektroensefalografi (EEG) ölçümleri yapılmış ve bunun yanı sıra eylemlerle ilgili açık yargıları değerlendirilmiştir. Ölçümlerde, Gezi parkı ile ilgili demokrasi, barış, entelektüel, direniş, çevreci, ekonomik kriz, siyasi mücadele, şiddet ve provokasyondan oluşan 9 farklı kategoriye ait 72 kavram ekranda sunulmuş ve katılımcıların bu kavramları "Gezi eylemi" ile uyumlu bulup bulmadıkları araştırılmıştır. Örtük yargıları değerlendirmek için EEG'den elde edilen Olaya İlişkin Beyin Potansiyelleri (OİP) ve semantik uyumsuzluk ile ilişkilendirilmiş N400 analizi esas alınmıştır. İradi değerlendirme ise katılımcıların Gezi eylemiyle kavram arasındaki uyumluluğa göre bilgisayar faresinin farklı tuşlarına basmalarıyla gerçekleştirilmiştir. İradi değerlendirmeler sonucunda, taraf olan grubun 'Demokrasi', 'Barış', 'Entelektüel', 'Çevreci' ($p=0.001$) ve 'Direniş' ($p=0.004$) kategorilerindeki kavramları karşı olan gruba kıyasla Gezi eylemleriyle daha uyumlu bulunduğu, 'Ekonomik Kriz', 'Şiddet' ve 'Provokasyon' ($p=0.001$) kategorilerindeki kavramları anlamlı derecede daha uyumsuz bulduğu gözlenmiştir. N400 analiz sonuçlarına göre ise, taraf olan grupta 'Çevreci' ($p=0.003$) kategorisindeki kavramlar Gezi eylemleriyle uyumlu olarak algılanırken, 'Ekonomik Kriz' kategorisindeki kavramların ($p=0.03$) uyumsuz algılandığı gözlenmiştir. Karşı grup ise iradi yanıtlarındaki benzer şekilde eylemleri 'Direniş' kategorisindeki kavramlar ($p=0.05$) ile uyumlu algılandığı, iradi değerlendirmeden farklı olarak 'Ekonomik Kriz' ve 'Şiddet' kavramlarını eylemlerle uyumlu algılamamıştır. Bunların yanı sıra eylemlere radikal ölçüde karşı olan bir alt grup, 'Demokrasi' kategorisindeki kavramları ($p=0.05$) enteresan bir şekilde eylemlerle uyumlu algılamıştır. Bir bütün olarak

ele alındığında bu bulgular, y-kuşağı üyelerinin, siyasi tutumdan bağımsız olarak, Gezi eylemlerini 'Demokratik' bir 'Direniş' niteliği taşıdığı konusunda ortak bir algıya sahip olduklarını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: EEG; OİP; N400

P15

Obstrüktif uyku apne sendromundaki bilişsel bozuklukları yansıtan temel elektrofizyolojik bulgu P3 dalga latansıdır

Aylin Akçalı¹, Eylem Şahin¹, Tolgay Ergenoğlu², Munife Neyal¹

¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Gaziantep

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu tıkanıklıkları nedeniyle kan oksijen saturasyonunda azalma ve uyku bölünmesi ile karakterize bir hastalık olan Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nda (OUAS) özellikle uyanıklık ve dikkat bozuklukları ile kendini gösteren bilişsel işlev bozukluğu mevcuttur. Olaya ilişkin potansiyeller (OİP), saçlı deriden kaydedilen ve beyindeki bilişsel işlevleri yüksek zamansal çözünürlükle yansıtan voltaj dalgalanmalarıdır. Yaşlanmaya bağlı olarak da başta P3 olmak üzere bazı OİP bileşenlerinde değişiklikler ortaya çıkar. Bu nedenle, OUAS hastalarında gözlenen OİP'lerdeki bozuklukların hatalığa mı yoksa yaşlanmaya bağlı olduğunun ayırt edilmesi önemlidir. Çalışmamızda yaşlanma faktörünü de göz önüne alarak OUAS hastalarındaki bilişsel işlev bozukluğunu OİP'ler ile araştırmayı amaçladık. İştisel oddball paradigması kullanılarak 27 OUAS hastası (yaşları 28 ile 67 arasında) ve 29 sağlıklı kontrol deneginden (yaşları 23 ile 60 arasında) OİP'ler kaydedildi. Paradigmadaki hedef uyarılar 2000 Hz, standart uyarılar 1000 Hz frekansında saf seslerden oluşuyordu. Hedef/standart uyarıların oranı 0.2 idi. Sesler rastlantısal bir sırayla sunuldu ve uyarılar arası süre 2000 ms idi. Yaşlanma etkisini değerlendirebilmek için hem OUAS hastaları hem de sağlıklı kontroller genç (<45) ve yaşlı (≥45) olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Kaydedilen OİP yanıtlarının genlik ve latans değerleri ölçülerek tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler, OUAS hastalarında P3 genliklerinin daha düşük ($p<0.001$) latanslarının ise daha uzun ($p<0.001$) olduğuna işaret ediyordu. Buna karşılık yaş gruplarına göre OİP analizleri yapıldığında; hem genç hem de yaşlı OUAS hastalarında P3 latanslarında uzama bulunurken ($p<0.05$), P3 genliklerinin yaşlı OUAS hastaları ile yaşlı kontroller arasında farklı olmadığı gözlemlendi ($p>0.05$). Sonuçlarımız, OUAS hastalarındaki bilişsel işlev bozukluklarının OİP'ler ile ortaya konulabileceğini göstermektedir. P3 dalga latansları tüm yaş grupları için OUAS hastalarındaki bilişsel işlev bozukluklarını daha iyi yansıtan bir bulgu olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu; Olaya ilişkin potansiyeller; Bilişsel işlevler; P3 potansiyeli

P16

Obsesif-Kompulsif Bozuklukta Dinlenme Durumu Ağrı Bağlantısallık FarklarıOrhan Murat Kocak¹, Hikmet Emre Kale², Metehan Çiçek^{2,3}¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kırıkkale²Ankara Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜ-BAUM), Ankara³Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Dinlenme durumunda beyin bazı bölgeleri “aktif” ve bu aktivite kişi bir görevi yaparken azalır. Bu bölgeler dinlenme durumu ağrı (default mode network:DMN) adıyla tanımlanabilir. Bu bölgelerdeki aktivite azalması kaynakların görev ihtiyaçları doğrultusunda düzenlenmesi olarak düşünülmektedir ve bu bölgelerin dinlenme sırasındaki işlevleri yürüttükleri düşünülür. Önceki bir işlevsel beyin görüntüleme çalışmamızda basit bir zihinsel resmin bilişsel kontrolü sırasında obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) hastalarında DMN'nin içinde olduğu bilinen, inferior parietal lobda (IPL), posterior singulat kortekste (PSK) ve superior frontal girüsta (SFG) sağlıklılara göre azalmış aktivasyon görüldü. Ek ROI (*region of interest*) analizi SFG ve PCC deki dinlenme aktivitesinin kontrollere göre daha fazla olduğunu gösterdi. Bu da DMN işlevselliğinde bir sorun olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular bizi OKB hastalarındaki DMN bağlantısallığının sağlıklılardan farklarının gözlenebileceği ek analizler yapmaya teşvik etti. Çalışmada 12 sağlık OKB hastası ve 12 sağlık sağlıklı kontrol kullanıldı. Dinlenme durumu işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (dd-iMRG) bağlantısallık analizi için serbest-imelem durumu kullanıldı. Bu durumda katılımcılara dinlenmeleri, gözlerini kapatmaları ve serbest olarak düşünceleri söylenmiştir. dd-iMRG analizinde gruplar arasında farklar bulundu. dd-iMRG analizi PSK, Medial Prefrontal Korteks (MPFK), sol IPL ve sağ IPL ROI'lerinde yapıldı. Kontrol grubu OKB hastalarından PSK ve sol medial/superior temporal girus (STG) arasında artmış bağlantısallık gösterdi ($p < 0.05$). Bu sonuç OKB hastalarının hareketleri tekrarlama gibi sorunlarıyla ilgili olabilir. OKB hastalarında sağ IPL ve MPFK, ayrıca sol IPL ve sol extrastriat korteks bağlantısallığında artış bulunmuştur. MPFK ve extrastriat korteks DMN'nin bir parçasıdır. Artan bağlantısallık iki bölgeden birinde veya her ikisinde de işlev bozulmasına sebep olabilir. Bulgularımız OKB ve sağlıklı kontrollerin dd-iMRG'lerinde fark olduğunu göstermektedir. Eğer dinlenimi, beyin fizyolojik ve işlevsel olarak önemli bir durumu olarak düşünürsek bulunan farklar OKB hastalarında görülen problemlerin altında yatan mekanizmaların açıklanmasında kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk; Bağlantısallık; Dinlenme durumu ağrıları

P17

Olaya ilişkin delta osilasyonlarının artan yaşla beraber azalmasıDerya Durusu Emek-Savaş^{1,2}, Bahar Güntekin¹, Görsev G. Yener^{1,2,3,4}, Erol Başar¹¹İstanbul Kültür Üniversitesi, Beyin Dinamiği, Kognisyon ve Karmaşık Sistemler Araştırma Merkezi, İstanbul²Dokuz Eylül Üniversitesi, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir³Dokuz Eylül Üniversitesi, Multidisipliner Beyin Dinamiği Araştırma Merkezi, İzmir⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Çalışmamızda, 75 yaş altı ve üstü sağlıklı yaşlılarda olaya ilişkin delta osilasyonlarının incelenmesi amaçlanmaktadır. Artan yaşla birlikte, EEG ve olaya ilişkin potansiyeller (OİP) büyük değişikliğe uğramaktadır. Delta osilasyonları, P300'un en büyük bileşenidir ve dikkat, çalışma belleği ve karar verme mekanizmaları ile ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle, sağlıklı yaşlılarda delta osilasyonlarının incelenmesinin yaşa bağlı meydana gelen değişiklikleri yansıtılabileceği düşünülmektedir. Çalışmamıza 75 yaş altı 17 sağlıklı yaşlı (ortalama yaş, 63.1) ve cinsiyet, eğitim ve kognitif test skorları açısından eşleştirilmiş 75 yaş üstü 17 sağlıklı yaşlı (ortalama yaş, 79.6) katılmıştır. EEG kaydı F₃, F_z, F₄, C₃, C_z, C₄, P₃, P_z, P₄, O₁, O_z ve O₂ kanallarından uluslararası 10-20 sistemine göre görsel oddball paradigması kullanılarak yapılmıştır. Grupların hedef uyarana verdikleri yanıtlar 0.5-3 Hz aralığında filtrelenmiş ve uyarın sonrası 0-800 ms'lik zaman penceresinde olaya ilişkin delta yanıtları ve denemeler arası faz senkronizasyonu ölçülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmalar tekrarlayan ölçümlerle ANOVA kullanılarak yapılmıştır. Çalışmamızda 75 yaş altı ve üstü sağlıklı yaşlı arasında olaya ilişkin delta osilasyonları açısından grup farkı gözlenmemiştir [$F_1=3.091$, $p=0.088$]. Ancak, istatistiksel olarak anlamlı bir grup x lokasyon farkı bulunmuştur [$F_{2,055}=4.396$, $p=0.015$]; 75 yaş üzeri sağlıklı yaşlılar, frontal ($p<0.003$), santral ($p<0.0001$) ve parietal ($p<0.007$) alanlarda genç yaşlılardan %16-25 daha düşük delta osilatuvar yanıtları göstermiştir. Ayrıca, yaş ve Cz amplitüdü arasında orta düzeyde bir negatif korelasyon bulunmuştur ($r=-0.401$, $p<0.02$), bu da yaş arttıkça Cz amplitüdünün düştüğüne işaret etmektedir. Gruplar arasında olaya ilişkin faz senkronizasyonu açısından fark gözlenmemiştir. Çalışmamızda yaşla beraber delta osilatuvar yanıtlarında meydana gelen azalma, yaşla birlikte bellek ve diğer kognitif alanlarda gözlenen gerileme ile tutarlıdır ve 75 yaş üzeri sağlıklı yaşlılarda verilen görevi yerine getirecek kognitif kaynakların yetersizliği olarak yorumlanmıştır. Bu çalışma, artan yaşla beraber olaya ilişkin osilasyonlarda meydana gelen değişikliklerin anlaşılması için bir ilk adım olarak düşünülebilir. Bu çalışma 112S459 no'lu TÜBİTAK projesi tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Olaya ilişkin osilasyonlar; P300; Delta; Yaşlanma; Sağlıklı yaşlı

P18

Hafif kognitif bozukluğun beyin osilatuar yanıtlarında görsel duyuşsal ve görsel kognitif networkler farklı yanıt vermektedirGörsev G. Yener^{1,2,3,4}, Derya Durusu Emek-Savaş^{3,4}, Bahar Güntekin⁴, Erol Başar⁴¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir²Dokuz Eylül Üniversitesi, Multidisipliner Beyin Dinamiği Araştırma Merkezi, İzmir³Dokuz Eylül Üniversitesi, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir⁴İstanbul Kültür Üniversitesi, Beyin Dinamiği, Kognisyon ve Karmaşık Sistemler Araştırma Merkezi, İstanbul

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB), Alzheimer hastalığının önceki evresidir. Çalışmamızda HKB'de duyuşsal ve kognitif networklerde meydana gelen değişiklikleri gözlemlemek için görsel modalitede duyuşsal uyarılmış osilatuar yanıtlar (DUO) ve hedef uyarana verilen olaya ilişkin osilatuar yanıtlar (OİO) incelenmiştir. Çalışmamıza ardışık 43 HKB hastası (ortalama yaş, 74.0) ve 41 yaş ve eğitim açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrol (ortalama yaş, 71.1) katılmıştır. OİO'lar için klasik görsel oddball paradigması kullanılmıştır. DUO'lar için basit ışık uyarımı yapılmıştır. Delta (0.5-3 Hz) frekans aralığındaki osilatuar yanıtlar incelenmiştir. İstatistiksel analizler, tekrarlayan ölçümlerle ANOVA - 4 x anteriorposterior, 3 x koronal, 2 x paradigma (OİO ve DUO)- kullanılarak yapılmıştır. Tüm katılımcılarda OİO ve DUO'lara verilen yanıtların amplitüd ve topografileri farklıdır. DUO'lar oksipitalde, OİO'lar ise frontal alanlarda en yüksek değerlere ulaşmıştır. Ayrıca, OİO amplitüdüleri DUO amplitüdülerinin neredeyse iki katıdır. Delta osilatuar yanıtlarının amplitüdüleri açısından direkt grup farkı gözlenmemiştir. Ancak, istatistiksel olarak anlamlı bir grup x paradigma farkı bulunmuştur [F (1.81)=5.046, p<0.03]. Post-hoc analizlerde, delta OİO'larda gruplar arası fark gözlenirken, DUO'larda fark olmadığı bulunmuştur. HKB'de hedef uyarana verilen delta OİO'larda azalma gözlenirken, DUO'larda böyle bir fark bulunmamıştır. Görsel duyuşsal networklerin DUO'lar, kognitif networklerin ise OİO'lar tarafından temsil edildiği düşünülürse, bulgularımız duyuşsal ve kognitif işlevler için farklı döngülerin varlığına işaret etmektedir. HKB hastalarının, görsel modalitede kognitif networkte bozulma gösterdikleri ancak duyuşsal networklerinin sağlam olduğu düşünülmektedir. Bu sonuçlar, beyin osilatuar yanıtlarının; bir biyobelirteç olarak araştırılma potansiyeline sahip olduğunu ve HKB gibi kognitif bozuklarda gözlenen beyin dinamiği değişikliklerini incelemeye bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma 112S459 no'lu TÜBİTAK projesi tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hafif kognitif bozukluk; Olaya ilişkin osilasyonlar; Delta; Oddball paradigması

P19

Hafif kognitif bozukluk (HKB) hastalarında hippocampus hacimleriyle spontan EEG'nin spektral özellikleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıSeda Ataseven¹, Haşmet A. Hanağası², Tamer Demiralp³¹İstanbul Üniversitesi²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) sağlıklı yaşlanma ile Alzheimer Hastalığı (AH) arası bir durum olarak tarif edilmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve dinlenim elektroensefalografisi (EEG) HKB'tan AH'ye dönüşümü öngörmek için yararlı araçlar olarak kabul görmektedir. Bu çalışmada HKB hastaları ile erken evre AH hastalarını, sağlıklı kontrol olgularıyla hippocampal atrofi, elektrofizyolojik sonuçlar ve nöropsikiyatrik tarama test skor sonuçları açısından karşılaştırmayı amaçladık. Göz açık ve göz kapalı olarak kaydedilmiş olan spontan EEG verileri üzerinde Fourier dönüşümü kullanılarak frekans bantlarındaki güç değerleri hesaplandı. MRG görüntülerinin volumetrik analizi için subkortikal segmentasyon yapıldı. Yaşları 54-89 arasında değişen 38 HKB hastası, 22 AH hastası ve 20 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Hippokampus hacmi erken evre AH grubunda daha fazla olmak üzere HKB ve AH hastalarında anlamlı oranda azalmış bulundu (p=0,001). Göz kapalı ve göz açık EEG' de alfa tepe frekansı erken AH grubunda fronto-santral hatta diğer gruplara göre düşüş gösterirken, teta bandı bağlı gücü erken AH grubunda frontal alanda anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,026). Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE) ve Addenbrooke Kognitif Değerlendirme Bataryası- Yenilenmiş (ACE-R) tarama test skorlarında erken AH grubunda en düşük, kontrol grubunda en yüksek sonuçlar elde edildi (p<0,001). Bu bulgular HKB'nin sağlıklı yaşlanma ile AH arasında bir geçiş durumu olduğu düşüncesi ile tutarlıdır. Spontan EEG frekans spesifik spektral güçler, özellikle alfa gücü ve hippocampal hacim parametrelerinin değerlendirilmesi AH, HKB ve kontrol grubunu birbirinden ayırmada ilave gösterge olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Hafif kognitif bozukluk; Alzheimer hastalığı; Elektroensefalografisi; Volumetrik manyetik rezonans görüntüleme; Hippokampus hacmi

P20

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklara uygulanan neurofeedback protokol karşılaştırması**Gökçer Eskikurt¹, Zeynep Küçük², Ezgi Tuna Erdoğan³, Adnan Kurt², Sacit Karamürsel²**¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim, İstanbul²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji, İstanbul³Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, Adana

Neurofeedback (NFB) kişinin beyninin nörofizyolojik dinamiklerinin genliği ve frekansını düzenleme yeteneğini destekleyen edimsel koşullama yöntemidir. Günümüzde NFB yaygın olarak Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) olanlarda kullanılan terapi yöntemidir. Yeni yapılan çalışmalarda DEHB için kullanılan standart NFB protokolleri özgüllük göstermektedir. Çalışmamızda iki DEHB protokolünün DEHB hastaları üzerindeki etkisi incelenmiştir. 12 kişi üzerinde uygulanan NFB çalışmasında 5 kişiye Teta/SMR (Sensorimotor rhythm), 7 kişiye Delta/SMR protokolü uygulanmıştır. Katılımcılar DEHB tanısı almış 8 ila 12 yaş arası çocuklardır. NFB seansına katılım sayısı 7 ile 20 arasındadır. Katılımcıların katıldıkları seansların Teta/SMR ve Delta/SMR oranlarının ortalaması alınarak Bağımsız örneklem T-testi ile istatistiksel analizleri yapılmıştır. İki grubun bütün seans ortalamalarının Teta/SMR ve Delta/SMR oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Teta/SMR protokolü uygulanan grubun Teta/SMR oranlarının ortalamasının (2,23) Delta/SMR protokolü uygulanan grubun Teta/SMR oranlarının ortalamasından (1,80) daha yüksek olduğu bulunmuştur (p = 0,032). Teta/SMR protokolü uygulanan grubun Delta/SMR oranlarının ortalamasının (6,44) Delta/SMR protokolü uygulanan grubun Delta/SMR oranlarının ortalamasından (4,41) daha yüksek olduğu bulunmuştur (p = 0,007). Çalışmaya katılan tüm DEHB'li çocuklarda biofeedback etkisinin son 5 seanstaki Teta/SMR ve Delta/SMR oranları da her iki grup için incelenmiştir. İki grubun son 5 seans ortalamalarının Teta/SMR ve Delta/SMR oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Teta/SMR protokolü uygulanan grubun son 5 seans Teta/SMR oranlarının ortalamasının (2,18) Delta/SMR protokolü uygulanan grubun son 5 seans Teta/SMR oranlarının ortalamasından (1,76) daha yüksek olduğu bulunmuştur (p = 0,034). Teta/SMR protokolü uygulanan grubun son 5 seans Delta/SMR oranlarının ortalamasının (6,53) Delta/SMR protokolü uygulanan grubun son 5 seans Delta/SMR oranlarının ortalamasından (4,38) daha yüksek olduğu bulunmuştur (p = 0,01). Sonuçlara bakıldığında Delta/SMR protokolünün Teta/SMR değerleri üzerindeki etkisinin, Teta/SMR protokolüne kıyasla daha etkili olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Neurofeedback, Delta, Teta, SMR, DEHB

P21

Kekemeliği olanlarda rTMS ile sağ hemisferde anterior pars triangularis inhibisyonu sonrası kekemelik şiddetinde azalma**Öykü Tezel Bayraktaroğlu¹, A. Emre Öge², Zübeyir Bayraktaroğlu³, Tamer Demiralp³**¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Bilimleri Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Gelişimsel kekemelik çocuklarda 3 ile 8 yaş arası başlayan, tekrarlamalar, uzatmalar ve konuşmada kesintilerle karakterize bir akıcılık bozukluğudur. Yetişkin nüfusun %1'ini etkilemektedir. Fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmaları kekemeliği olanlar ve kontroller arasında konuşma üretimi ve okuma sırasında anatomik ve fizyolojik farklılıklar olduğunu göstermiştir. En önemli bulgu konuşma ile ilgili frontal alanlarda konuşma üretimi sırasındaki sağ hemisfer asimetrisidir. Bir meta-analiz kekemelik ile ilgili üç nöral özelliği vurgulamaktadır: Sağ hemisfer opercular-insular alanlarda (BA 45/13) ve serebellar vermis'te aktivite artışı ve bilateral işitsel alanlarda deaktivasyon. Sağ pars triangularis'in rTMS (repetitif Transkranyal Manyetik Stimülasyon) ile baskılanmasının tutuk afazisi olan kişilerde isimlendirme becerisini arttırdığı gösterilmiştir. İsimlendirme becerisindeki bu artış afaziden düzelmeye intrahemisferik reorganizasyonla desteklendiğine işaret etmektedir. Kekemeliği olanlarda konuşma terapisi sonrası sağ hemisferdeki aktivasyonun sola kaydığı gösterilmiş olsa da, kekemelikte sağ hemisferin katılımının etkisini bozucu mu yoksa telafi edici mi olduğu halen tartışılmaktadır. Bu çalışmada sağ hemisferin baskılanmasının kekemelik şiddeti üzerindeki etkisini göstermek amaçlandı. Çalışmaya ana dili Türkçe olan, herhangi bir nörolojik hastalık, işitme engeli veya dil bozukluğu hikayesi bulunmayan, sağ elini kullanan, gelişimsel kekemeliği olan 18 yaş üstü 7 erkek katılımcı dahil edildi. Sağ hemisfer Broca alanı homoloğuna (pars opercularis-BA-44, pars triangularis anterior ve posterior-BA-45) ve sağ primer motor alana (M1, ağız bölgesi, orbicularis oris-BA-4) rTMS ile 800 atım uygulandı. Ayrıca bir seansta placebo koşulu bulunmaktadır. Seanslar rastgele bir sırada ayrı günlerde uygulandı ve her bir rTMS seansı öncesi ve sonrası katılımcılar 3 kişilik bir seyirci grubu önünde okuma ve konuşma görevleri yerine getirdi ve elde edilen örneklem video kamera ile kaydedilerek ve uzman bir dil ve konuşma terapisti tarafından kekelenen hece yüzdesi ile değerlendirildi. Pars triangularis anterior'un baskılanması sonrası okuma sırasında akıcılıkta artış gözlenirken (p < 0.03), pars opercularis, pars triangularis posterior, M1 ve placebo koşulu sonrası fark gözlenmedi. Bulgularımız kekemelikte sağ hemisfer katılımının bozucu etkisi olabileceğini ve Broca alanı homoloğunun baskılanmasıyla akıcılıkta artış oluşabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kekemelik; Repetitif transkaranyal manyetik stimülasyon; rTMS; Broca alanı

P22

Londra Kulesi Testi sırasında planlama becerisi ile ilişkili ortaya çıkan frontal aktivasyon: bir işlevsel yakın kızılaltı spektroskopisi (fNIRS) çalışması

Handan Noyan¹, Fırat Şansal², Özge Yılmaz³, Bilge Togay⁴, Alp Üçok⁴, Ata Akın³

¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim ABD

²Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü

³Bilgi Üniversitesi, Genetik ve Biyomedikal Mühendisliği Bölümü

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri ABD

Bu çalışma ile, İşlevsel Yakın Kızılaltı Spektroskopisi (İYKAS) kullanılarak, Londra Kulesi Testi (LKT) sırasında prefrontal korteks bölgesindeki aktivasyonunun incelenmesi ve sonuçların diğer nörogörüntüleme metodlarının kullanıldığı benzer çalışmalarla karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışma, 22 gönüllü katılımcı (yaş = 24 ± 4.6; 8E/14K) ile yürütülmüştür. LKT, yapılandırılmış planlama becerini değerlendiren bir yürütücü işlev testi olup üzerinde 3 farklı boyda çubuk bulunan iki kule tahtası ile 3 farklı renkte boncuklardan oluşmaktadır. LKT’de, katılımcılardan önlerinde bulunan belirli formattaki boncuk dizilimlerini görev olarak verilen formata getirmeleri istenir. Çalışmamızda katılımcılara 4 farklı zorluk seviyesine sahip 10 problem verildi. Bu sıradaki ölçümler, Hemosoft A.Ş tarafından üretilen ARGES CEREBRO adlı, 4 LED 10 detektör toplamda 16 kanaldan oluşan bir proba sahip İYKAS cihazıyla alındı. Alınan veriler fizyolojik hatalarından arındırıldıktan sonra genelleştirilmiş lineer model (generalized linear model, GLM) analiz yöntemi kullanılarak işlendi. Katılımcıların her bir kanala ait aktivasyonlarının istatistiksel t değerleri GLM analiz yöntemiyle hesaplandı. Ardından hiyerarşik olarak grup analizi yapıldıktan sonra MATLAB SPM araç kutusu yardımıyla elde edilen t değerleri z değerlerine dönüştürüldü ve elde edilen aktivasyonun z değerleri (p<0.05), 2 boyutlu olarak prefrontal kortekste aktiviteyi betimleyecek şekilde haritalandı. Sol medial frontal, iki taraflı dorsolateral ve sağ rostralateral bölgelerin LKT performansı ile ilintili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızdaki İYKAS analizleri, katılımcıların LKT sırasındaki beyin aktivitelerinde, dinlenme durumundakine oranla, her iki dorsolateral, medial frontal ve sol rostralateral bölgelerde anlamlı aktivasyon artışı (p<0.05) göstermiştir. Bu bulgular, diğer görüntüleme tekniklerine benzer şekilde İYKAS’ın da bilişsel aktiviteyi tutarlı olarak gösterebildiğini kanıtlamıştır. Sonuç olarak İYKAS, LKT sırasındaki frontal aktivitenin ölçümünde, uygulanabilir, kullanımı pratik, ekonomik ve güvenilir bir görüntüleme yöntemi olarak düşünülebilir. Bu çalışma TÜBİTAK EEEAG tarafından 113E003 kodlu

proje kapsamında desteklenmektedir. Çalışmada yer alan katılımcılara desteklerinden ötürü teşekkür ederiz.

Anahtar Kelimeler: İYKAS, Londra kulesi testi, Prefrontal korteks, Yürütücü işlevler, Genelleştirilmiş lineer model

P23

Kelime-yüz stroop deneyinin uluslararası düzeyde duygusal çelişki çözümü ve depresyon seviyesi belirlemeye katkıları

Zeynep Başgöze¹, Kathryn Cullen², Didem Gökçay³

¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Enformatik Enstitüsü, Bilişsel Bilimler, Ankara

²University of Minnesota, Psychiatry, United States

³Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Enformatik Enstitüsü, Sağlık Bilişimi, Ankara

2008’de Türkçe olarak tasarlanan Kelime-Yüz Stroop deneyi Türk popülasyonunda depresyon hastalarıyla sağlıklı bireyler arasında duygusal çelişki çözümü farkını başarılı şekilde ortaya koymuş, hastaların göstermiş oldukları performans değerleri ile depresyon seviyeleri arasında da anlamlı korelasyon bulunmuştur. Bu çalışmada ise, aynı deney İngilizceye çevrilip Amerikan halkında uygulanarak, deneyin uluslararası düzeyde kullanılabilir bir duygusal çelişki çözümü testi ve ileride de depresyon seviyesini belirleyebilecek bir araç olarak kullanılabilirliğinin gösterilmesi amaçlanmıştır. 8 sağlıklı (5K 3E, yaş 30.9±7.1, Beck Depresyon Envanteri (BDI):2.6±2.2), 8 ilaçsız (2K 6E, yaş 25.1±5.4, BDI:23±10.7), 7 de ilaçlı (4K 3E, yaş 29.1±11.1, BDI:16.9±7.7) depresyon hastası katılmıştır. Duygusal bir yüz ifadesi üzerinde beliren 96 duygusal içerikli (pozitif, negatif, nötr) kelimeyi değerlendirmeleri istenmiştir. Her denek uyumlu (pozitif yüz üzerinde pozitif kelime ya da negatif yüz üzerinde negatif kelime), uyumsuz (pozitif yüz üzerinde negatif kelime ya da negatif yüz üzerinde pozitif kelime) ve nötr durumları değerlendirmiştir. Uyumluluk (uyumlu, uyumsuz), olumluluk (olumlu, olumsuz) depresyon (sağlıklı, ilaçsız & ilaçlı depresyon) ve cinsiyet faktörleri ile hesaplanan 2x2x3x2 tekrarlamalı karışık desen ANOVA reaksiyon zamanında, yalnızca uyumluluk için belirgin fark göstermiştir F (2, 34) = 12.304, η² = 0.42, p<0.001. Bu sonuç katılımcıların emosyonel Stroop etkisi göstermiş olduklarını, yani uyumsuz durumlarda uyumlulara göre daha yavaş tepki verdiklerini, dolayısıyla da testin duygusal çelişki çözümü İngilizce’de de başarıyla ölçebildiğini göstermiştir. Türk popülasyondan farklı olarak olumluluk durumunda fark gözlenmemiştir. Aynı desen doğru cevap yüzdeleri üzerinde uygulandığında ilaçsız hastaların, ilaçlı hastalar ve sağlıklı bireylerden belirgin olarak daha çok hata yaptıkları gözlemlenmiştir F (2, 17) = 3.604, η² = 0.298, p=0.05. Ayrıca, hastaların BDI skorları ile emosyonel Stroop etkisinin azalması, aynı Türk popülasyonunda gözlemlendiği gibi, belirgin şekilde korele çıkmıştır r = 0.562, p < 0.05. Dolayısıyla uluslararası düzeyde de depresyon düzeyi bu deneydeki başarı ile ilişkili çıkmıştır: depresyon arttıkça emosyonel Stroop etkisi azalmıştır.

Bu çalışma TÜBİTAK 2214a bursu ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Duygusal çelişki çözümüleme; Majör depresyon; Kelime-yüz stroop deneyi

P24

Addenbrooke kognitif değerlendirme bataryası'nın (ACE-R) Türk popülasyonu için adaptasyonu: Öncül çalışma

Sinem Yıldız¹, Hakan Gürvit², Ebru Barçın³

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

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

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

Demansa erken teşhis koymak ve demans türleri arasında ayırım yapabilmek üzere, kısa sürede uygulanabilecek ve zorlu bir eğitim süreci gerektirmeyen ancak hassas ve spesifik bir teste duyulan ihtiyaç literatürde sıklıkla bildirilmektedir. İlgili çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda ACE-R'in bu ihtiyacı karşılamakta iyi bir aday olduğu gözlenmektedir. Bu çalışmada amaç ACE-R'in Türk popülasyonu için adapte edilmesidir. ACE-R Türkçe versiyonu oluşturulmuş ve % 58.3'ü (n=119) kadın, % 41.7'si (n=85) erkek olmak üzere toplam 204 kişiye uygulanmıştır. Kontrol grubu, katılımcıların % 37.3'ünü (n=76), Hafif Kognitif Bozukluk teşhisi almış olanlar (HKB) % 22.1'ini (n=45), Alzheimer Hastalığı (ALZ) teşhisi almış olanlar ise % 40.7'sini (n=83) oluşturmaktadır. Katılımcıların yaş ortalamaları kontrol grubu için 69.64 (Ss=10.62), HKB için 70.07 (Ss=7.09), ALZ için 73.08 (Ss=9.20); eğitim yılı ortalamaları kontrol grubu için 10.09 (Ss=3.40), HKB için 9.78 (Ss=3.87) ve ALZ için 8.40 (Ss=3.80) olarak belirlenmiştir. ACE-R toplam puanı ve alt test puanlarının grupları birbirinden ayırabildiği gözlenmiştir. Çalışma sonucunda kontrol-ALZ ayrımı için kesme noktası kadınlar için 73 (sensitivite:%91, spesifite:%80) erkekler için 70 (sensitivite:%100, spesifite:%82); ALZ-HKB ayrımı için kesme noktası 69 (sensitivite:%84, spesifite:%76) olarak belirlenmiştir. Bulgular, testin klinikte kullanılabileceğini göstermektedir. İlerleyen çalışmalarda frontotemporal demans tanısı almış hasta grubunun da analize katılması düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: ACE-R; Bilişsel değerlendirme testi; Türk popülasyonu; adaptasyon

P25

2-foton mikroskopi görüntülerinde dendritik dikenlerin zaman içindeki hacim değişimini otomatik olarak bulan bir araç

Ertuğ Erdil¹, Ali Özgür Argunşah², Devrim Ünay³, Müjdat Çetin¹

¹Sabancı Üniversitesi

²Portugal Champalimaud Neuroscience Programme, Champalimaud Centre for the Unknown

³Bahçeşehir Üniversitesi

Görüntüleme teknolojilerindeki gelişmeler, nöronal yapı ve fonksiyonlar arasındaki ilişkilerin tek bir dendritik diken seviyesinde araştırılmasına imkan tanımıştır (1). Dikenlerin zaman içindeki hacimsel değişiklikleri, bilginin beyinde nasıl tutulduğu ile ilgili önemli bilgiler vermesinin yanı sıra, diken yapısı ve fonksiyonlarındaki anormalliklerle ilişkilendirilen çeşitli nörogelişimsel bozuklukların anlaşılmasına katkı sağlayabilir. Dikenlerin zaman içindeki hacimsel değişimini incelemek için yapılan analizler hali hazırda el ile yapılmakta ve uzun zaman almaktadır. Hızla artan veri miktarı ile birlikte bu işlemi otomatikleştirecek görüntü işleme araçlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu şekilde çalışan bir araç geliştirebilmedeki en önemli problem dikenlerin tüm zaman noktalarında bulunup doğru bir şekilde bölütlenmesidir. Çalışmamızda, bu problemin çözümü için otomatik bir görüntü işleme yöntemi önermekteyiz. Ayrıca, önerdiğimiz yöntemi kullanarak dikenlerin zaman içindeki hacimsel değişimlerini inceleyen açık kaynaklı bir yazılımı sinirbilim araştırmacılarının kullanımına sunmaktayız. Önerdiğimiz yöntemde, hacimsel analizi yapılmak istenen diken, ilk zaman noktasında kullanıcı tarafından el ile bir çerçeve içine alınır. Bu çerçeve içinde yer alan diken, havuzlama (watershed) ve çizge tabanlı bir bölütleme yöntemi ile bölütlenir (2). İlk zaman noktasında seçilen dikenin diğer zaman noktalarında otomatik takibi için bir hizalama algoritması kullanılır. Sonrasında, yeni bulunan çerçeve içindeki diken bölütlenir. Hizalama ve bölütleme işlemleri son zaman noktasındaki diken bölütlenene kadar sürer. Tüm bu işlemler sonunda, her zaman noktasında bulunan dikenin hacmi, o dikene denk gelen yeşillik değerleri toplanarak bulunur ve en yakın ana dendritteki ortanca yeşillik değerine bölünerek düzgelenir. Önerdiğimiz yöntem ile geliştirdiğimiz aracı kullanarak 9 farklı dendritten alınmış 27 farklı dikenin zaman içindeki hacimsel değişimlerini hesapladık. Bulunan sonuçları sinirbilim uzmanının el ile ölçtüğü hacim değerleri ile karşılaştırdık. Bu sonuçlara göre %89.17 (standart sapma: 6.94) benzerlik elde ettik.

1. Harvey CD. ve ark. Locally dynamic synaptic learning rules in pyramidal neuron dendrites *Nature* 2007.

2. Erdil E ve ark. A Tool for Automatic Dendritic Spine Detection and Analysis. Part I: Dendritic Spine Detection Using Multi-Level Region-Based Segmentation, IPTA, 2012.

Anahtar Kelimeler: 2-foton mikroskopi; Dendritik dikenlerin bölütlenmesi; Dendritik dikenlerin hacim analizi

P26

Drosophila mantarsı yapılarının gelişiminde unzipped'in rolünün araştırılmasıÇağrı Çevrim¹, Patrick Callaerts², Arzu Çelik¹¹Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul²VIB Belgium

Drosophila mantarsı yapıları (MY) öğrenme, hafıza ve kaçınma gibi pek çok karmaşık davranış için gereklidir. MY dört nöroblast (nöronal kök hücresi) hücresinden doğan üç tip nörondan oluşur ve gelişimi akson başkalaşımı, yönelimi ve dallanması süreçlerini içerir. Bu süreçlerden herhangi birinin sekteye uğraması MY'de fizyolojik bozulmalar ve nihayetinde bir dizi davranışsal anomaliyle sonuçlanır. CG3533 (unzipped) ifade artırıcı taramasında fotoalmaç R8'e özgü bir gen olarak bulunmuş ve kısa süre önce özgün bir hücre adezyon molekülü olarak tanımlanmıştır. Unzipped mutant sineklerin analizleri pek çok gelişimsel bozukluğa sahip olduklarını göstermiştir. MY nöronlarının üç tipinde de gözlenen yönelim ve dallanma hataları, Uzip proteininin MY gelişimi için gerekli olduğunu göstermektedir. Ayrıca, genetik etkileşim analizleri Uzip'in MY gelişimindeki rolünün Drosophila L1-CAM homologu olan bir diğer hücre adezyon molekülünü (Nrg) içerdiğini ortaya çıkartmıştır. Bu posterde Uzip mutanti, MY'de Uzip ifadesi susturulmuş sineklerde MY'nin analizleri, Uzip ve NRG proteinlerinin genetik etkileşim testleri ve MY'nin gelişimine, Uzip ifade ederek, yardımcı olan gliyal yapıların analizlerini sunacağız.

Anahtar Kelimeler: Drosophila; Beyin gelişimi; Hücre adezyon molekülü

P27

Arka ayak bölgesiyle ilişkin sıçan korteksinde bikukulin ve N-metil-D-aspartik asitin III. ve IV. katman nöronları üzerindeki etkileri

Bige Vardar, Burak Güçlü

Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

Birincil beden duyusu korteksindeki nöronların deri üzerine uygulanan mekanik uyarıya verdikleri yanıtlar, periferik duyu sinirlerinin yanıtlarına göre çok farklılık göstermektedir. Kortikal seviyede etkinleştirme ve baskılama dengesini incelemek için anestezisi altındaki 5 Wistar sıçandan, arka ayak bölgesiyle ilişkin alanda bulunan 12 nörondan kayıt aldık. Nöronların duyar alanları haritalandıktan sonra, aksiyon potansiyeli aktivitesi mekanik uyarı (5, 40, ve 250 Hz'lik eşiküstü sinüzoidal titreşimler; uyarı süresi: 0.5 s) öncesi, sırası ve sonrasında ölçüldü. Her uyarı öncesi basınçlı mikroenjeksiyon yöntemiyle nanolitre düzeyinde 200 μ M bikukulin (GABAA reseptör antagonisti), 10 μ M N-metil-D-aspartik asit (NMDA) ve suni beyin omurilik sıvısı (cBOS) (sham durumu) verilmiştir. Bikukulin, baskılayıcı nöronlarda görülen GABAA reseptörünün etkinliğini azaltmak, NMDA ise uyarıcı nöronlardaki glutamat reseptörünün etkinliğini arttırmak için

kullanılmıştır. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde, duysal nöronların 40 ve 250 Hz'lik sinüzoidal titreşimlerin başlangıç anında aksiyon potansiyeli ürettikleri gözlenmiştir; sadece 5 Hz'lik uyarıda kilitlenme (1:1 ateşleme) durumu oluşmuştur. Ortalama aksiyon potansiyeli sayıları üç farklı zaman aralığı için hesaplanmıştır: uyarı öncesi, uyarı başlangıç anı (ilk 200 ms'lik süre) ve tüm uyarı süresi. Mekanik uyarıya duyarlılık, ortalama aksiyon potansiyeli sayısındaki değişikliğin arka plan aktivitesine göre normalize edilmesiyle hesaplanmıştır. Ön analizlerde, nöronlarda çok farklı yanıt tipleri olduğu bulunmuştur. Öyle ki, aynı ilaç farklı nöronlarda farklı etkiler göstermiştir. III. katmandaki nöronların uyarı başlangıç anında ve uyarı sırasındaki mekanik girişe duyarlılığının NMDA ile azaldığı bulunmuştur (tek yönlü eşleştirilmiş t-testi, $p=0.059$). Fakat IV. katman nöronlarında bu görülmemiştir (tek yönlü eşleştirilmiş t-testi, $p=0.299$). Benzer şekilde bikukulin mikroenjeksiyonu sonrası, III. katman nöronlarının uyarı başlangıç anındaki ortalama aksiyon potansiyeli sayıları IV. katman nöronlarından fazla çıkmıştır (tek yönlü eşleştirilmiş t-test $p=0.046$). Bu sonuçlar, kortikal katmanlardaki lokal bağlantılarda farklılıklar olduğuna işaret etmektedir ve III. katmandaki baskılayıcı etkileşimlerin daha yoğun olması ile tutarlıdır. (Boğaziçi Üniversitesi BAP no:13XP8)

Anahtar Kelimeler: Elektrofizyoloji; Basınçlı mikroenjeksiyon; Bikukulin; N-metil-D-aspartik asit; Beden duyusu korteksi

P28

Rho-kinaz inhibitörü Y-27632'nin genetik absans epilepsili sıçanlarda (GAERS) diken-dalga deşarjları üzerine etkisiFiliz Onat¹, Nihan Carcak², A. Hakan Kurt³, Tuğba Karamahmutoglu¹, Melis Yavuz¹, Berrin Çetin⁴, Kansı Büyükafşar⁴¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı²İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı³Sütçüimam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı⁴Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Rho/Rho-kinaz yolağı konvülfif tip epilepsilerde önemli rol oynamaktadır (İnan ve Büyükafşar, 2008). Ancak bu yolağın absans tipi epilepsideki olası rolü henüz araştırılmamıştır. Dolayısıyla, bu çalışmada absans epilepsisinin geçerli bir hayvan modeli olan genetik absans epilepsili sıçanlarda (GAERS) spesifik Rho-kinaz enzim inhibitörü Y-27632'nin antiepileptik etkinliği araştırıldı. Deneylerde 4-7 aylık GAERS suşu erkek sıçanlar kullanıldı. EEG kayıtlarının ve madde enjeksiyonlarının yapılabilmesi için ketamin (100 mg/kg, ip.) ve ksilazin (10 mg/kg, ip) anestezisi altında stereotaksik cerrahi ile sıçanların lateral ventrikülüne (isv.) kanül, sağ ve sol fronto-parietal kemiklere ise elektrodlar yerleştirildi. Bir haftalık iyileşme döneminin

ardından bazal diken-dalga deşarjların (DDD) sayı ve sürelerini belirlemek amacı EEG kaydı alındı. Rho-kinaz enzim inhibitörü Y-27632'nin üç farklı dozda (7, 20, 60 nmol) isv. yoldan uygulanmasını takiben 3 saat boyunca EEG kaydı alındı. EEG sinyalleri Powerlab 8S EEG kayıt sistemi ile kaydedildi ve Chart 7.0 for Windows programı ile analiz edildi. Bazal ve Y-27632 enjeksiyonları öncesi ve sonrası kaydedilen kortikal EEG'de DDD'lerin sayısı ve toplam süresi değerlendirildi. GAERS'lerde kontrol grubu olarak uygulanan serum fizyolojik DDD'lere etki etmezken ROCK inhibitörü Y-27632, doza bağımlı olarak DDD'leri baskıladı. 7 nmol Y-27632 uygulanması, DDD'lerde anlamlı değişikliğe yol açmadı ancak 20 ve 60 nmol Y-27632, DDD'lerin toplam süresini ve sayısını anlamlı olarak azalttı. Bu sonuçlar Rho/Rho-kinaz sinyal ileti mekanizmasının absans epilepsisinin etyopatogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca Rho-kinaz inhibitörü Y-27632, bu tip epilepsi için potansiyel bir ilaç adayı gibi görünmektedir. Bu çalışma TÜBİTAK (113S221) tarafından desteklenmektedir.

İnan S, Büyükaşar K. Antiepileptic effects of two Rho-kinase inhibitors, Y-27632 and fasudil, in mice. Br. J. Pharmacol., 155: 44-51, 2008.

Anahtar Kelimeler: Absans; Epilepsi; GAERS; Rho kinaz; Y-27632

P29

Glutamik asit dekarboksilaz transjenik farelerde area septalis gamma-aminobutirik asiterjik nöronlarının özellikleri

Ural Verimli, Ümit S. Şehirli

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul

Area septalis limbik sisteme ait bir prosencephalon bölgesidir. Limbik sistemin birçok fonksiyonunda etkin olduğu gibi epilepsi, Alzheimer Hastalığı, madde bağımlılığı ve dürtü kontrolü bozukluğu gibi durumlarda da rol oynamaktadır. Nucleus septalis medialis (MS) ve lateralis (LS) de area septalis içerisinde bulunan ve bahsi geçen klinik durumlarda rol oynayan çekirdeklerdir. Literatürde bu çekirdeklerin gamma-aminobutirik asiterjik (GABAerjik) nöron dağılımlarıyla ilgili çelişkiler mevcuttur. Bu çelişkilerin başında gamma amino-butirik asit (GABA) sentezinde görevli olan glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enziminin alt tip yoğunluk farkı gelmektedir. Literatürdeki genel kanı bu bölgelerin GABAerjik nöronlarının yoğunlukla GAD-67 alt tipini taşıdıklarıdır. Ancak GAD-65 alt tipinin nöronların terminallerinde bulunan ve sinaptik fonksiyonlarda rol oynayan alt tip olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda LS ve MS açısından bu çelişkileri test etmeyi amaçladık. Çalışmamızda post-natal 23 günlük 5 adet GAD-65 ve 3 adet GAD-67 yetişkin transjenik fare beyinleri kullanıldı. Bu beyinlerden LS ve MS içeren ardışık kesitler alındı. Kesitlerimiz transjenik modelimiz için geliştirilmiş florasan antikor özellikli anti green fluorescent protein (anti-GFP) tekniğiyle boyandı.

Boyanmış kesitlerin ardışık beşte birinde GABAerjik nöron sayımı yapıldı ve sonuçların ortalamaları unpaired two tailed t-test metoduyla GAD-65 ve GAD-67 kesitleri arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Literatürdeki genel kanının tersine GAD-65 alt tipini taşıyan nöronlar her iki bölgede de daha yoğun olarak tespit edildi ($p < 0.0001$). Yanlış negatif boyanmayı ekarte edebilmek için beyinlerin kortikal bölgelerini incelediğimizde GAD-65 ve GAD-67 alt tiplerinin benzer şekilde boyandığını gördük. Aynı alt tipi taşıyan kesitlerde iki hemisferin yoğunluklarını karşılaştırdığımızda anlamlı farklılık gözlemedik ($p > 0.39$). Bu bulgular çerçevesinde temporal epilepsi patogenezinde, Alzheimer Hastalığı'nın GABAerjik modülasyonunda, ödüllendirme mekanizması işleyişinde ve madde bağımlılığı patogenezinde rol oynayan LS ve MS'de GAD-65 pozitif GABAerjik nöronların daha yoğun olduğu tespit edilmiştir. Bu veriler literatürdeki çelişkili bilgilerin netleşmesine katkı yapacaktır. Bu amaçla ileri yaş gruplarında olan değişikliklerin değerlendirilmesinin söz konusu hastalıkların patogenezinin açıklanmasına yardımcı olacağını düşünmekteyiz. Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (SAG-C-TUP-250608-0162).

Anahtar Kelimeler: GAD; GFP; Area septalis; Nucleus septalis lateralis; Nucleus septalis medialis

P30

Emosyonel stres yanıtı olarak sempatik hiperaktivitede nitrik oksit (NO)/peroksinitrit (ONOO⁻) yolağının rolü

Çağlar Macit¹, Güldem Mercanoğlu²,

¹Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

²Nükleon Nükleer Teknoloji Araştırma San Tic Ltd Şti.

Kronik stres cevabı olarak artan sempatik hiperaktivitede santral NO/NOO⁻ yolağının anahtar mekanizma olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın amacı kronik emosyonel stres oluşturulan hayvanlarda sempatik aktivite düzeylerinin belirlenmesi ve stres cevabı olarak artan sempatik aktivitede santral NO/NOO⁻ yolağının rolünün araştırılmasıdır. Çalışmamızın etik kurul onayı Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırmalar Merkezi'nden (YÜDETAM) alınmıştır. Çalışmada sıçanlar non-stres, stres kontrol, stres+L-Arjinin, stres+L-NAME olarak 4 gruba ayrıldı. Hayvanlarda stres farklı kronik stres etmenlerinin (24 saat süreyle aydınlık/karanlık uygulaması, aşırı kalabalık ortam oluşturulması, hayvanların izolasyonu, hiyerarşinin yeniden düzenlenmesi, kafesin 45° eğilmesiyle 1 saat süre ile su ve yem kısıtlaması) 20 gün boyunca belirli bir düzen içinde uygulanması ile oluşturuldu. Sempatik hiperaktivite Kalp Hızı Değişikliği (KHD) olarak stress uygulaması öncesi ve stres periyodu sonunda alınan 5 dk'lık devamlı EKG kayıtlarında; R-R intervallerinin standart sapması (SDNN indeksi) olarak hesaplandı. Hem sempatik hem de parasempatik aktivitenin göstergesi olarak düşük frekans (LF) ve

parasempatik aktivite göstergesi olarak yüksek frekans (HF) dalgaları "Fast Fourier Transform" (FFT) analizi ile saptandı. LF/HF oranı sempatogaval balansın göstergesi olarak ölçüldü. İmmunohistokimyasal olarak hipotalamik ve medullar NOS ekspresyonu incelendi. Non-stres grubu ile karşılaştırıldığında; stres gruplarında Kalp Hızı (HR) anlamlı derecede arttı; SDNN indeksi anlamlı ölçüde azaldı ($p<0.05$). LF/HF oranı tüm stres gruplarında, non-stres grubuna göre anlamlı derecede arttı. Stres+L-Arginin grubunda yüksek HR gözlenirken; L-NAME uygulaması bu yükselmeyi önlemiştir ($p<0.05$). Non-stres grubuyla karşılaştırıldığında, stres uygulanan hayvanlarda artmış NOS (eNOS, iNOS, nNOS) aktivitesi saptandı. Stres+L-Arginin grubunda hipotalamik ve medullar artmış iNOS ekspresyonu gözlenirken, stres+LNAME grubunda zayıf iNOS immunaktivitesi saptandı. Çalışmada, stres yanıtı olarak sempatik aktivitenin düzenlenmesinde NO'nun rol oynadığı gösterilmiştir. Hipotalamik ve medullar artmış NO (iNOS tarafından üretilen) hipotalamo-pitüiter-adrenokortikal aksisi aktive ederek sempatik akımı artırır. Öte yandan, yüksek miktardaki NO oksidan moleküllerle reaksiyona girerek nitrozatif hasardan sorumlu olan ONOO⁻'yu oluşturur. Dahası ONOO⁻, iNOS-eNOS-nNOS kenetsizleşmesi aracılığıyla daha fazla NO üretilmesine sebep olur. İleride yapılacak olan immünohistokimyasal incelemelerde beyin çeşitli bölgelerinde NO ve ONOO⁻ düzeylerinin ölçülmesi, emosyonel strese cevapta NO/ONOO⁻ yolağının önemli olduğu hipotezimizi güçlendirecektir.

Anahtar Kelimeler: Emosyonel stres; Sempatik hiperaktivite; Nitrik oksit (NO)/peroksinitrit (ONOO⁻) yolağı

P31

Mikroglial hücrelerdeki endotelial protein C reseptörü ekspresyonu Sp1 transkripsiyon faktörü tarafından düzenlenmektedir

Kemal Uğur Tüfekci¹, Erden Eren¹, Halil Ateş², Şermin Genç¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir

Mikroglial hücreler merkezi sinir sistemindeki inflamatuvar yanıtlarda ana oyuncular olarak rol almaktadır. Bu hücreler mikrobiyal veya patolojik etmenler ile uyarım sonucunda aktive olmaktadır. Endotelial protein C reseptörü (EPCR), anti-inflamatuvar ve sitoprotektif etkilere sahip doğal bir anti-koagülan protein olan Aktive protein C'nin tanımlanmış reseptörlerinden birisidir. Bu çalışmanın amacı mikroglial hücrelerde lipopolisakkarit (LPS) uyarımının EPCR ekspresyonu üzerine etkileri ve bu etkilerin altında yatan mekanizmanın ortaya çıkarılmasıdır. Bu çalışmada N9 fare mikroglial hücre hattı kullanıldı. Çalışmada öncelikle LPS uyarımının EPCR ekspresyonu üzerindeki indükleyici etkisi kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR) ve akım sitometri yöntemiyle incelendi. Ardından EPCR geninin promoter

bölgesinde bağlanma bölgeleri bulunan Nuclear factor of activated T-cells, cytoplasmic 1 (NFATC1) ve Specificity protein 1 (Sp1) transkripsiyon faktörlerinin kimyasal inhibitörleri varlığında LPS uyarımı gerçekleştirildi ve EPCR mRNA ve protein düzeyleri qPCR ve akım sitometri ile incelendi. N9 fare mikroglia hücreleri EPCR mRNA'sını eksprese etmektedir. Bunun yanında, bu hücrelerde LPS, EPCR ekspresyonunu artırırken yalnızca Sp1 transkripsiyon faktörü inhibisyonu bu artışı baskıladı. Sonuç olarak LPS mikroglial hücrelerde Sp1 transkripsiyon faktörü aracılığı ile EPCR ekspresyonunu indüklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikroglia; Endotelial protein c reseptörü; Lipopolisakkarit; Specificity protein 1 (Sp1); Nuclear factor of activated T-cells; cytoplasmic 1 (NFATc1)

P32

Sülforafan'ın primer fare astrositlerinde koruyucu ve anti-inflamatuvar etkisi

Erden Eren¹, Kemal Uğur Tüfekci¹, Şermin Genç¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir

Sülforafan (SFN) turpgillerde bulunan, antikarsinojenik ve anti-inflamatuvar etkileri gösterilmiş bir izotiyosiyandır. Astrositler merkezi sinir sisteminde (MSS) en fazla bulunan glial hücre tipidir. Uyarılmış astrositler nitrit oksit (NO), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi çeşitli inflamatuvar moleküller salgırlar. Uyarılmış astrositlerden salınan bu toksik aracı moleküllerin birçok nörodejeneratif hastalıklarla ilişkisi olduğunu savunan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bu yüzden uyarılan ve aktive olan astrositlerin yanıtlarının ve canlılıklarının sıkıca kontrol edilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada SFN'nin lipopolisakkarid (LPS), TNF- α ve IFN- γ ile uyarılan primer fare astrositlerinde koruyuculuk, antioksidan ve anti-inflamatuvar etkilerinin çalışılması amaçlanmıştır. Hipotezimizi test etmek için primer fare astrositleri canlılık ve Reaktif Oksijen Türleri (ROS) testinde LPS (100ng/ml), TNF- α (10ng/ml) ve IFN- γ (10ng/ml) 72 saat uyarılmadan 1 saat önce SFN (5 μ M) ile muamele edilmiştir. NO ve IL-6 seviyelerini için yapılan deneyde hücreler 1 saat SFN ön muamesinden sonra uyarım kombinasyonu ile 48 saat muamele edilmiştir. NO ve IL-6 seviyeleri sırasıyla Griess Reagent ve ELISA yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Canlılık seviyesi WST-8 testi ve ROS seviyesi DCFDA yöntemi ile belirlenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre SFN, aktive olan primer fare astrositlerinde canlılığı arttırmasının yanı sıra inflamatuvar yanıtları da azaltmıştır. Ayrıca; SFN ön muamelesi, uyarım kombinasyonu ile artan ROS seviyelerini azaltmıştır. Çalışmamızın bulgularına göre SFN, primer fare astrositlerinde üçlü inflamatuvar (LPS, TNF- α ve IFN- γ) uyarım kombinasyonunda koruyuculuk, anti-inflamatuvar ve antioksidan etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Astrosit; Sülforafan; İnflamasyon; ROS; Sitokin

P33

Titanyum dioksit nanopartiküllerinin mikroglial hücrelerde inflamatuvar mikroRNA ekspresyonuna ve hücre ölümüne etkisi

Gizem Ayna Duran, Şermin Genç

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

Titanyum dioksit nanopartikülleri (TiO₂ NP) günümüzde tıp, gıda, kimya endüstrisi gibi birçok alanda kullanılmaktadır ve insan vücudu ile direkt etkileşime geçebilme potansiyeline sahiptir. TiO₂ NP'lerinin kan beyin bariyerinden geçip beyne ulaştığı da bilinmektedir. TiO₂ NP'leri mikroglial hücrelerde inflamatuvar yanıtların oluşumuna ve toksik etkiye neden olabilmektedir. Çalışmamızda TiO₂ NP'lerinin N9 mikroglial hücrelerinde sitotoksik etkileri ile birlikte inflamatuvar mikroRNA (miRNA) ekspresyonu üzerine etkileri incelenmiştir. MikroRNA'lar, kodlama yapmayan 18-24 nükleotid uzunluğunda küçük RNA molekülleridir. Hedef genlerinin ekspresyonun post-transkripsiyonel olarak düzenlerler. Çalışmamızda N9 mikroglial hücre hattı kullanılmıştır. TiO₂ NP'lerinin hücre kültürü ortamında dispersiyonu su banyosu sonikasyonu (40kHz, 45 dakika) sağlanmıştır. Nanopartikül değişik konsantrasyonda mikroglial hücreler ile birlikte 24 saat boyunca inkübe edilmiştir. Nanopartiküllerin hücre sitotoksitesine etkisi LDH salınımı ve canlılığına etkisi WST-8 testi kullanılarak tespit edilmiştir. TiO₂ NP'lerinin N9 mikroglial hücre hattında mir-155, mir-132 ve mir-146a ekspresyonlarına olan etkisi ise kantitatif RT-PCR yöntemi ile incelenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre, farklı dozlarda TiO₂ NP verilmesinin ardından mikroglial hücrelerde LDH salınımı kontrol hücrelere göre anlamlı düzeyde ve doza bağımlı olarak artmıştır. Bu sonuçlar ile tutarlı olarak hücre canlılığında da anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır. Ayrıca TiO₂ uygulamasının ardından RT-PCR sonuçları mir-155, mir-132 ve mir-146a ekspresyonlarında anlamlı artış olduğunu göstermiştir. Titanyum dioksit nanopartiküllerinin inflamasyona yol açabildikleri bilinse de, bu etkide miRNA'ların rolü bilinmeyen ve incelenmesi gereken bir alandır. Çalışmamız TiO₂ NP'lerinin inflamatuvar miRNA'ların ekspresyon değişimine yol açtığını gösteren ilk çalışmadır. Bir sonraki aşamada miRNA ekspresyon değişiminin inflamatuvar yanıtların artışı ile olan ilişkisi ve hücre ölümü tipinin belirlenmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Titanyum dioksit nanopartikülleri, MikroRNA, Mikroglia, Sitotoksitesite, Hücre ölümü

P34

Lipopolisakkaritle oluşturulan nöroinflamasyon fare modelinde Glia Limitans'ta görülen değişikliklerİlkan Tatar^{1,2}, Sevda Lüle², Müge Yemişçi², Mürvet Hayran¹, Esra Erdemli³, Yasemin Gürsoy Özdemir^{2,4}, Turgay Dalkara^{2,4}¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Ankara²Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara³Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embryoloji Anabilim Dalı, Ankara⁴Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Nöroinflamasyon (Nİ)'de aktive olan mikroglialar ve astrositler pek çok potansiyel nörotoksik kemoatraktan molekülün gen ifadesini artırırlar. Nöral dokunun en dış tabakası olan, astrosit son ayakları ile vasküler yapıları çevreleyen parenkimal bir bazal membrandan oluşan glia limitans (GL), küçük moleküller ve hücrelerin beyin parankimine doğru olan hareketlerinin denetlenmesinde modifiye bir kan-beyin bariyeri gibi rol alır. Bu çalışmanın amacı lipopolisakkarit (LPS) ile tetiklenen Nİ sürecinin GL üzerine etkilerinin immünohistokimyasal, konfokal ve elektron mikroskopik yöntemlerle incelenmesidir. Çalışmada Swiss albino (28-30g) türü erkek fareler kullanılmıştır. Çalışma grubuna 2.5µg/2.5µl LPS (Sigma, E.coli (0127:B8)), sham grubuna çözücü (serum fizyolojik) intraserebroventrikular (isv) olarak, 5 dakikada uygulanmıştır. İki saat sonra fareler kardiyak yolla %4 PFA ile perfüze edilmiştir. Dekapitasyon ile çıkarılan beyinler dondurulup, kriyostatta 20 µm'lik sagittal kesitler alınarak, Iba-1, ALDH1L1, IL-1Beta, TNF alfa antikorları ile immünohistokimya yapılarak konfokal mikroskop ile kesitler görüntülenmiştir. Ayrıca alınan sagittal kesitlerdeki morfolojik değişiklikler geçirimli elektron mikroskop (EM) ile detaylı şekilde incelenmiş ve görüntülenmiştir. Çalışma grubu hayvanlar sham grubu ile karşılaştırıldığında özellikle GL superficialis'de astrositlerin ve mikrogliaların aktive oldukları görüldü. Yüzeysel uzantılı astrosit son ayaklarının hipertrofik özellikler gösterdikleri ve bunlara komşu mikrogliaların aktive, non-fagositik yapı gösterdikleri tespit edildi. Bu hücrelerin aktivasyonuna neden olan proinflamatuvar sitokinlerden TNF alfa ve IL-1Beta'nın glia limitans ve kortekste artmış ekspresyonları izlendi. EM incelemesinde ise GL vascularis (interna)'ya ait alanlarda astrosit son ayaklarının inflamasyona ikincil ödematöz değişiklikler göstermesine karşın bu doz LPS uygulamasında vasküler yatağa ait endotel hücrelerinin etkilenmediği gözlemlendi. Literatürde inflamatuvar süreçlerde GL'in etkilenmesi kandan nöral dokuya inflamatuvar hücre göçü ile sınırlı kalmış olup, nöral dokudaki inflamasyonun GL'a ve komşu vasküler dokuya etkileri incelenmemiştir. Bu çalışmada verilerimiz beyin dokusunun kendinden kaynaklanan inflamatuvar süreçlerinin hem yüzeysel GL'ı hem de doku içinde yer alan vasküler yatak etrafındaki GL vascularisi (interna) etkilediği tespit edilmiştir. GL ve ilişkide olduğu nöral dokunun Nİ katılımı yönünden araştırılması ve belirlenmesine yönelik elde ettiğimiz veriler bir ilki oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler:Lipopolisakkarit; Nöroinflamasyon; Glia limitans; Elektron mikroskopi; İmmünohistokimya

P35

Eritropoetin'in nöronal etkilerinde miR-451 ve miR-885-5p'nin rolü**Begüm Alural**, Gizem Ayna Duran, Kemal Uğur Tüfekci, Şermin Genç

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

Eritropoetin (EPO), eritropoezi stimüle eden hematopoietik büyüme faktörü ve sitokindir. Hematopoietik etkilerinin yanı sıra EPO'nun sinir sisteminde pleotrofik etkileri de ortaya konmuştur. Kendisi ve reseptörü sinir sisteminde eksprese edilen EPO'nun iskemik, hipoksik, metabolik, nörotoksik ve eksitotoksik strese nöroprotektif etkisi olduğu gösterilmiştir. EPO, nöroprotektif etkilerini transkripsiyonel ve post-transkripsiyonel gen regülasyonu ile gerçekleştirebilir. MikroRNA (miRNA)'lar, posttranskripsiyonel gen regülasyonunda rolü olan kodlama yapmayan, yaklaşık 18-24 nükleotid uzunluğunda küçük RNA molekülleridir. Bu çalışmada EPO'nun nöronal etkilerinde miRNA'ların rolünün incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda SH-SY5Y insan nöroblastoma hücreleri kullanılmıştır. EPO'nun SH-SY5Y nöroblastoma hücre hattında miRNA ekspresyonu üzerine etkileri mikroarray yöntemi ile, ekspresyon değişimi görülen miRNA'ların validasyonu ve hedef genlerinin analizi ise kantitatif RT-PCR yöntemi ile incelenmiştir. Daha sonra, ekspresyonu anlamlı olarak azalan mikroRNA'ların mimikleri kullanılarak transfeksiyon gerçekleştirilmiş ve hedef genlerinin ekspresyon değişimleri belirlenmiştir. Ayrıca miRNA mimikleri ile yapılan over ekspresyonun EPO'nun proliferasyon gibi biyolojik yanıtlara olan etkisini nasıl değiştirdiği incelenmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre 1 ünite/ml EPO uygulamasının miR-451 ve miR-885-5p miRNA ekspresyonlarını anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır. Ayrıca miR-885-5p hedef genleri arasında anjiyogenez ile ilişkili matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9), hücre döngüsünü düzenleyen Siklin-dependent kinaz 2 (CDK2), minikromozom maintenance kompleks komponent-5 (MCM5) yer almaktadır. Mir-451'in hedef genleri arasında ise MMP-9, EPOR, anti-apoptotik Bcl-2, anjiyogenez ile ilişkili Vasküler Endotel Büyüme Faktörü (VEGF-A) gibi genler yer alır. Bir sonraki aşamada, miR-451 ve miR-885-5p mimikleri ile transfekte edilen hücrelerden yapılan RT-PCR deneyleri gerçekleştirilmiş, yapılan analizler sonucunda tüm hedef genlerin ekspresyonlarında anlamlı azalma görülmüştür. MiRNA mimikleri ile yapılan fonksiyonel çalışmalar EPO'nun biyolojik etkilerine miR-451 ve miR-885-5p'nin aracılık ettiğini göstermiştir. EPO nöronal hücrelerdeki etkilerini değişik düzeyde ve farklı hücre içi sinyal yollarını aktive ederek göstermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar EPO'nun nöronal hücrelerdeki etkilerine posttranskripsiyonel gen ekspresyonunu değiştirerek gösterdiğine dair veriler söz konusudur. Ancak postranskripsiyonel gen regülasyon mekanizmalarından biri olan miRNA ekspresyonuna EPO'nun etkileri sadece eritroid hücrelerde incelenmiştir. Santral sinir sistemi hücrelerinde

EPO'nun miRNA ekspresyonuna etkileri ile ilgili çalışma yayınlanmamıştır. Bu nedenle araştırmamızın sonuçları EPO'nun nöronal etkilerine miRNA'ların aracılık edebileceğini göstermesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler:Eritropoetin; Nöroproteksiyon; SH-SY5Y; MikroRNA; Mikroarray

P36

Travmatik beyin hasarında kök hücre ve eritropoetin etkisinin radyolojik ve histopatolojik açıdan incelenmesi**Melek Tunç Ata**, Günfer Turgut, Metin Akbulut, Ali Koçyigit, Aysun Karabulut, Hande Şenol, Sebahat Turgut

Pamukkale Üniversitesi, Denizli

Travmatik beyin hasarı (TBH), dış kuvvetin etkisiyle oluşup; bilinç kaybı, motor ve bilişsel fonksiyon bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Kök hücre tedavisinin, hasarlı dokuların ve organların tamirinde önemli rol oynadığı bildirilmektedir. Ayrıca nöronal iyileşmede olumlu katkıları bildirilen eritropoetin (EPO), TBH tedavisinde kullanılabilmesi düşünülen hedef bir ajandır. Çalışmamızda TBH oluşturulmuş sıçanlarda kök hücre ve EPO'nun birlikte verilmesinin hasarlı doku ve organların tamiri üzerindeki etkilerini radyolojik ve histopatolojik açıdan görmeyi amaçladık. Çalışmamızda 29 adet Wistar Albino sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar kontrol (K), eritropoetin (EPO), kök hücre (KH) ve kök hücre+eritropoetin (KH+EPO) olarak dört gruba ayrılmış ve hayvanların tamamında TBH oluşturulmuştur. EPO grubuna hasardan yarım saat sonra intraperitoneal (i.p.) 1000 U/kg EPO verilmiş, KH grubunda 3x104 miktarında CD34+ kök hücre hasar bölgesine uygulanmıştır. KH+EPO grubuna ise TBH'den yarım saat sonra i.p. olarak 1000 U/kg EPO verilmiş ve hasar bölgesine 3x104 miktarında CD34+ kök hücre uygulanmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Deneyin 1., 3., 5. ve 7. haftalarında sıçanların beyin MR'ları çekilmiştir. Deney sonunda beyin dokularında histopatolojik değerlendirilme yapılmıştır. Sonuçlar SPSS 18.0 programında Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U ve Friedman Testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Radyolojik sonuçlar değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Tüm haftalarda KH+EPO grubundaki iyileşmenin kontrol grubuna göre daha iyi olduğu görülmüştür (p<0.01). Histopatolojik sonuçlar değerlendirildiğinde, KH+EPO grubundaki GFAP boyanma oranının K'ye göre yüksek derecede olduğu saptanmıştır. Gruplara ait Ki-67 preparatları incelendiğinde hasar alanındaki hasara bağlı çoğalan hücrelerin değerlendirmesi sonucunda gruplar arasında anlamlılık bulunmuştur (p<0.01). CD34 preparatları incelendiğinde, K ile kıyaslandığında en fazla KH+EPO grubunda artmış mikrodamar yoğunluğu görülmüştür. S100 sonuçlarında gruplar arasında fark gözlenmemiştir (p>0.05). Sonuçlarımıza göre KH ve EPO'nun ayrı ayrı verilmesinin hasarlı doku ve organların iyileşmesi üzerinde olumlu bir etkiye sahip

olduğunu, buna ilaveten birlikte verilmelerinin iyileşmedeki olumlu etkilerinin daha güçlü olduğunu söyleyebiliriz.

Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından (2013SBE004) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Travmatik beyin hasarı; Kök hücre; Eritropoietin

P37

Travmatik beyin hasarında kök hücre ve eritropoietinin motor performans üzerine etkisi

Melek Tunç Ata, Günfer Turgut, Metin Akbulut, Ali Koçyiğit, Aysun Karabulut, Hande Şenol, Sebahat Turgut

Pamukkale Üniversitesi, Denizli

Travmatik beyin hasarı (TBH); fiziksel, bilişsel ve psikososyal fonksiyonlarda bozulma ile neticelenen bir yaralanmadır. TBH, ölüme ve motor fonksiyonlarda bozukluğa sebep olmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar kök hücre tedavisinin, motor performans üzerinde olumlu etkileri olduğunu bildirmektedir. Nörodejeneratif kayıpların geri kazanımına katkı sağladığı deneysel çalışmalarda gösterilen eritropoietin TBH tedavisinde kullanılabilirliği düşünülen hedef bir ajandır. Bu çalışmada TBH oluşturulmuş sıçanlarda kök hücre ve eritropoietinin birlikte verilmesinin motor fonksiyonlar üzerindeki etkilerini görmeyi amaçladık. Çalışmamızda 6-8 aylık 29 adet Wistar Albino sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar kontrol (K), eritropoietin (EPO), kök hücre (KH) ve kök hücre+eritropoietin (KH+EPO) olarak dört gruba ayrılmış ve hayvanların tamamına TBH oluşturulmuştur. TBH oluşturmadan önce sıçanlara eğik düzlem ve rotarod üzerinde alıştırma yaptırılmış ve operasyon öncesi performansları kaydedilmiştir. EPO grubuna hasardan yarım saat sonra intraperitoneal (i.p.) 1000 U/kg EPO verilmiş, KH grubunda 3x10⁴ miktarında CD34+ kök hücre hasar bölgesine uygulanmıştır. KH+EPO grubuna ise TBH'den yarım saat sonra i.p. olarak 1000 U/kg EPO verilmiş ve hasar bölgesine 3x10⁴ miktarında CD34+ kök hücre uygulanmıştır. Hasardan sonra 7 hafta boyunca her hafta sıçanların motor koordinasyon ve performansları rotarod performans ve eğik düzlem testi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar SPSS 18.0 programında Kruskal Wallis Varyans Analizi, Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testleri kullanılarak test edilmiştir. TBH sonrasında gruplar arasında rotarod performans test sonuçları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Sıçanların eğik düzlem test sonuçları değerlendirildiğinde KH+EPO grubunda Kontrol, EPO ve KH gruplarına göre daha iyi olduğu görülmüş ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). KH grubunda K ve EPO grubuna göre, EPO grubunda ise K grubuna göre gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre KH ve EPO'nun ayrı ayrı verilmesinin nörolojik fonksiyonlar üzerinde

olumlu bir etkiye sahip olduğunu, buna ilaveten birlikte verilmelerinin iyileşmedeki olumlu etkilerinin daha güçlü olduğunu söyleyebiliriz.

Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından (2013SBE004) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Travmatik beyin hasarı; Kök hücre; Eritropoietin

P38

In vitro iskemi modelinde nörokoruyucu farmakolojik uygulamalar

Pınar Öz, Özgün Mavuk, Hale Saybaşı

Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü

Nörodejeneratif hastalıklarda (NH) iskemi-kaynaklı nörodejenerasyon sıklıkla görülen bir semptomdur. Çalışmamızda oksijen-glukoz yoksunluğu (OGY) in vitro bir NH modelinde akut iskemi yaratmak ve iskemiye karşı nörokoruyucu etkisi olan maddeleri araştırmak amacıyla kullanılmıştır. 25-35 günlük sıçanlardan elde edilen akut hipokampal kesitlerde OGY'nin morfolojik etkileri histoloji çalışmaları ile saptanmıştır. Çalışmamızda öncelikli teknik tüm-hücre patch-clamp'tir ve histoloji çalışmaları patch-clamp ölçümleri sırasındaki koşulları incelemek için yapılmıştır. Bu nedenle, çalışmamızda 200 µm kalınlığındaki kesitler tercih edilmiştir. Cresyl violet ile boyanan kesitlerde CA1 ve CA3 bölgelerindeki stratum pyramidale katman genişliği bölgesel nörodejenerasyonun niceliksel değerlendirmesinde kullanılmıştır. Genişlik değişimlerinin deney grupları arasında karşılaştırılması için her grubun genişlik ortalaması kontrol gruplarından elde edilen ortalamaya oranlanarak yüzde ile ifade edilmektedir. Hipokampusun CA1 bölgesinin CA3 ve DG'ye oranla OGY'ye daha hassas olduğu bilinmektedir ve çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar da bunu desteklemektedir. 15 dk ve üzerinde uygulanan OGY CA1 bölgesinde kademeli artan bir nörodejenerasyona neden olmaktadır ve bu etki CA1 genişliğinde azalma olarak saptanabilmektedir. Ancak CA3'te 60 dk'ya kadar uygulanan OGY sonucunda bir değişim saptanamamıştır. CA1 üzerindeki nörodejeneratif etki baklofen, memantin ve L-karnitin uygulamalarıyla kısmi olarak engellenebilmektedir. Bunlardan L-karnitin 10 µM dozda etkili olan tek maddedir. 25 µM L-karnitin 60 dk OGY uygulaması sonucu CA1 genişliğinde %17'lik bir artış sağlarken, baklofen için bu oran %13 ve memantin için %10 seviyelerinde kalmıştır. Çalışmaya bu maddelerin kombinasyonlarının denenmesi, daha kısa süreli OGY uygulamalarında sonuçların incelenmesi ve elektrofizyoloji çalışmaları ile devam edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nörodejenerasyon; oksijen-glukoz yoksunluğu; hipokampus; iskemi; baklofen; memantin; L-karnitin

P39

Kafa travmasına bağlı olarak gelişen hipotalamik-hipofizer nöroendokrin değişikliklerin fare modeli ile incelenmesi

Duygu Yücel, Fatih Tanrıverdi, Mehmet Bilgen, Halit Canatan, Fatih Uğur, Fahrettin Keleştemur

Erciyes Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Travmatik Beyin Hasarı (TBH) mekanik bir etki sonucu oluşan geçici veya kalıcı nörolojik fonksiyon bozukluğu ile seyreden, dejeneratif veya konjenital olmayan bir hasar olarak tanımlanır. İnsidansı hızla artan TBH halk sağlığı ve sosyo-ekonomik açıdan büyük bir tehlike arz etmektedir. Dünyada her yıl 10 milyona yakın TBH vakasıyla karşılaşılmakta ve günümüzde yaklaşık 60 milyon insan TBH geçirmiş bir şekilde hayatlarına devam etmektedirler. Kafatasına dışarıdan uygulanan mekanik etki doku deformasyonuna ve buna bağlı gelişen yaygın nöronal depolarizasyon ve nörotransmitter salgılanmasında artışa ve hücre ölümüne sebep olur. TBH'nın ikincil etkisi olarak kabul gören Hipotalamik-Hipofizer (HH) aksta meydana gelen hasara dair bulgular son 10 yıla kadar üzerinde durulmayan bir konu iken ekibimizin de yaptığı klinik çalışmalar trafik kazaları, düşmeler ve savunma sporlarında meydana gelen kafa travmalarının hafif travma dahi olsa hipofiz yetmezliğine yol açtığını göstermiştir. Kafa travması sonucu meydana gelen hormon eksikliklerinin en yaygın olanı hipofizdeki somatotrop hücrelerinden salgılanan büyüme hormonu (Growth Hormone, GH) eksikliğidir (%10-%30). GH eksikliği vücutta birçok sistemi etkilemekte ve özellikle kardiyometabolik bozukluklara yol açmaktadır. Bu çalışmada, kafa travmasına bağlı HH aksında meydana gelen hasarın moleküler mekanizmasını ortaya çıkarmak amacıyla ağırlık düşürme yöntemiyle TBH'lı fare modeli oluşturulmuştur. Mevcut çalışmada, ağırlık düşürme yöntemi kullanılarak yapılan öncül çalışmalar kafa travmasına maruz bırakılan farelerde kontrol farelere göre GH salgılayan somatotrop hücre sayısında %30'luk bir azalma olduğunu göstermiştir. Bu, bilgimiz dahilinde TBH'na bağlı hipofiz yetmezliğini hücre düzeyinde gösteren ilk çalışmadır. TBH uygulanmış ve uygulanmamış farelerin hipofizleri doku düzeyinde karşılaştırıldığında hasara uğrayan hipofizde mikro düzeyde hemorajiler olduğu tespit edilmiştir. Moleküler çalışmalarda TBH'na bağlı olarak gelişen nöroendokrinolojik bozuklukların mekanizmaları aydınlatılmaya çalışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Travmatik beyin hasarı; Hipotalamik-hipofizer aks; Hayvan modeli

P40

Farklı patolojik evreli meningomalarda gamma knife radyocerrahi kullanılarak anjiojenin inhibisyonu

Kaya Kılıç, Zafer Orkun Toktaş, Baran Yılmaz, Türker Kılıç

Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Bu çalışmada, intrakranial meningiomlara uygulanan Gamma Knife Radyocerrahi tedavisinin, farklı patolojik evredeki meningiom dokularında, anti-anjiojenik etkinliğinin in vivo olarak gösterilmesi amaçlanmıştır. Marmara Üniversitesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı ve Marmara Üniversitesi Nörolojik Bilimler Enstitüsü bünyesinde cerrahi olarak çıkarılmış olan 18 meningiom dokusu alınmıştır. Dokuların anjiojenik aktivitesi Kornea Anjiojenez Modeli kullanılarak ölçülmüştür. Dokular sıçan korneasında oluşturulan mikro-ceplere inokule edilmiştir. Bir grup setinde 6 adet WHO evre I (tipik), 6 adet WHO evre II (atipik) ve 6 adet WHO evre III (malign) olmakla birlikte her bir grup setinde kontrol grubu, 14Gy doz grubu, 18Gy doz grubu ve 22Gy doz grubu bulunmaktadır. Kontrol grubu dışındaki gruplara Kornea Anjiojenez Modeli'nin 1.gününde gamma ışın cerrahisi uygulanmıştır. Tüm gruplar 5, 10, 15 ve 20. günlerde yeni damar oluşumu açısından kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak takip edilmiştir. Gamma Işın Cerrahisinin, WHO evre I tümörlerinde 18 ve 22Gy ve 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. Bu çalışmada gamma ışın cerrahi tedavisinin, düşük evreli meningiom dokularının anjiojenik etkinliğini, gamma ışın tedavisi olmayan gruba göre in vivo ortamda Kornea Anjiojenez Modeli kullanılarak anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anjiojenez; Gamma Knife Radyocerrahi; Kornea Anjiojenez Modeli; Meningiom WHO Evre

P41

Meningiomlarda anjiojenez yeteneği ile klinik özelliklerin korelasyonu: Korneal anjiojenez çalışması

Zafer Orkun Toktaş, Baran Yılmaz, Türker Kılıç

Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Meningiomlar hakkında daha önce yapılan çalışmalarda, klinik ve radyolojik özelliklerle tümörün anjiojenez (damar oluşturma) yeteneği arasında bir bağlantı olduğu öne sürülmüştür. Bu çalışmada amacımız, intrakranial meningiomların anjiojenez yeteneği ile WHO evresi, peritümöral ödem, tümörün çeper şekli ve rekürrens gibi klinik ve radyolojik değişkenler arasındaki bağlantıyı saptamaktır. Bu amaçla gerçek zamanlı olarak damar oluşumunu izlediğimiz "sıçan korneal anjiojenez modeli" kullanılmıştır. Marmara Üniversitesi Nörolojik Bilimler Enstitüsü Doku Bankası'ndan elde edilen 30 supratentoryal meningiom dokusu ile çalışılmıştır. Tüm olgular cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası her 6 ayda bir MR görüntüleme ile incelenmiştir. Bu olguların 15'i WHO-Derece-I (tipik), 10'u Derece-II (atipik) ve 5'i Derece-III (anaplastik)'tür. Doku örnekleri Kornea Anjiojenez Modeli kullanılarak, sıçan korneasında oluşturulan mikro-ceplere ekilmiş ve 5, 10, 15 ve 20. günlerde yeni damar oluşumu takip edilmiştir. Normal

beyin dokuları negatif kontrol, glioblastoma multiforme dokuları ise pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Kornea üzerinde monitorize edilen anjiyenez yeteneğinin; WHO evresi, peritümöral ödem, tümör çeper şekli ve rekürrens ile korelasyonları araştırılmıştır. Anjiyogenik potansiyel WHO –Derece-II tümörler için istatistiksel olarak WHO-Derece-III tümörlerden daha azken WHO-Derece-I tümörlerden daha çoktur. Düzgün sınırlı tümörler ve nüks etmeyen tümörlerde anjiyogenik potansiyel, düzgün sınırlı olmayan ve nüks eden tümörlere göre daha azdır. Diğer yandan, anjiyenez yeteneği ile peritümöral ödem arasında korelasyon saptanmamıştır. Çalışmamız, gerçek zamanlı bir deneysel model kullanarak, in-vivo anjiyenez yeteneği ile WHO evresi, tümör çeper şekli ve rekürrens arasındaki bağlantıyı göstermiştir. Anjiyenez, meningiomların doğal seyirinde önemli bir biyolojik faktördür. Özellikle agresif seyirli veya cerrahi tedavisi mümkün olmayan meningiomların tedavisinde, anjiyenez inhibisyonu önemli bir seçenek oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Anjiyenez; Meningiom; Kornea anjiyenez modeli

P42

Beyin arteriovenöz malformasyonların ailesel oluşumu: Whole exome sequencing yöntemi ile ACVRL1 mutasyonunun tespiti

Baran Yılmaz¹, Zafer Orkun Toktaş¹, Kaya Bilguvar², Türker Kılıç¹, Murat Günel³

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

²Yale University School of Medicine United States

³Yale University School of Medicine Department of Neurosurgery

Beyin arteriovenöz malformasyonları (BAVM) genellikle sporadik olarak görülse de herediter hemorajik telenjektazi sendromu (HHT) ile birlikteliği bulunmaktadır. Buna karşın, HHT bulguları olmadan da saptanan ailesel BAVM vakaları da bildirilmiştir. Bu çalışmamızda, HHT bulguları olmayan bir ailenin 3 bireyinde saptanan BAVM nedeniyle *whole exome sequencing* yardımıyla kapsamlı genomik incelemeler yapıldı. Çalışmaya altı bireyi bulunan aile dahil edilmiştir. Çocukların üçünde BAVM mevcut idi. Ebeveynler ve çocukların birinde yapılan tetkikler sonucunda herhangi bir patoloji saptanmadı. Bu çalışmamızda, BAVM bulunan kardeşlerin ikisinden alınan kanlardan DNA izolasyonu yapılarak, *whole exome capture* ve *illumina sequencing* uygulandı. Bu sonuçlar, tüm aile bireylerinden alınan kan örnekleri ile birlikte Sanger *sequencing* yöntemiyle verifiye edildi. *Whole exome sequencing* yapılan iki hastada ACVRL1 heterozigot mutasyonu (p.Lys332Glu) saptandı. Diğer aile bireylerinin Sanger *sequencing* analizleri ile birlikte varyant segregasyon konfirme edildi. Anne ve üç çocukta ACVRL1 mutasyonu saptandı. Bu çalışmayla, exome *sequencing* teknolojisinin birçok alanda daha

yaygın hale gelerek şüpheli genlerin bulunmasında rol oynayabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin arteriovenöz malformasyon; whole exome sequencing; ACVRL1

P43

Sıçan beyninde aromataz ve seladin-1 enzimleri arasındaki etkileşimin incelenmesi

Hande Karahan, Pelin Kelicen Uğur

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

Selective Alzheimer's disease indicator-1 (seladin-1) kolesterol sentezinde rol oynayan ve Alzheimer'a duyarlı beyin bölgelerinde düzeyi azalan bir enzimdir. Aromataz enzimi de, kolesterolden estrogen biosentezinin son basamağında rol alan ve nöroprotektif etkinliği gösterilen bir enzimdir. Alzheimer gibi çeşitli nörodejeneratif hastalıklarda düzeyi azalmakla birlikte dışarıdan stres koşullarının oluşturulması durumunda koruyucu/kompansatuvar mekanizma olarak düzeyi artmaktadır. Bu çalışmada birbiri ile etkileşimde olduğu düşünülen bu iki enzim arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 20 adet Wistar cinsi 250-300 g ağırlığında erkek sıçan (n=5/grup) kullanılmıştır. Deney grupları; cerrahi kontrol (sham), çözücü kontrol (serum fizyolojik), 10-6 M seladin-1 inhibitörü U18666A, 10-7 mM aromataz inhibitörü letrozol şeklinde oluşturulmuştur. İlaçlar 7 gün boyunca anestezi altında stereotaksik aparatla intraserebroventriküler (icv) enjeksiyon ile uygulanmıştır. Son icv enjeksiyondan 24 saat sonra hayvanlar sakrifiye edilerek beyinleri çıkarılmış, hipokampusleri izole edilerek lizise uğratılmış ve total ekstreleri elde edilmiştir. Hipokampal ekstre numuneleri SDS-PAGE ile sürüklenmiş ve protein ekspresyon düzeyleri Western blot yöntemi ile değerlendirilmiştir. Bantlar kemilüminesans kiti ile Kodak Image görüntüleme sisteminde görüntülenmiş, ImageJ programı ile analiz edilmişlerdir. Protein ekspresyon düzeylerindeki değişiklikler aktine göre normalize edilerek optik dansite cinsinden ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir. İstatistiksel analiz Kruskal Wallis post-hoc Dunn testi ile yapılmıştır. Seladin-1 inhibitörü U18666A'nın aromataz protein ekspresyonunu anlamlı olarak azalttığı görülmüştür (1.025 ± 0.085 , $P < 0.05$). Aromataz inhibitörü letrozol uygulanan grupta ise protein ekspresyonunda azalma (1.427 ± 0.26) görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir. Seladin-1 inhibitörü ile aromataz protein düzeyinde meydana gelen azalma, bu proteinler arasında bir ilişki olabileceğini ve ekspresyon düzeylerinin birbirlerinden etkilenebileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 112S135 no'lu proje kapsamında desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aromataz; Seladin-1; U18666A; Letrozol

P44

Alzheimer hastalığı ile NPY2 rs16139, NrCAM rs2284284, NRXN3 rs720688 vers8019381, SNAP25 rs8626 polimorfizmlerinin ilişkisinin araştırılması

M. Emin Erdal¹, Şenay Görücü Yılmaz¹, Özlem İzci Ay¹, Nurten Erdal², Aynur Avcı Özge³

¹Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Mersin

Alzheimer hastalığı (AH); merkezi sinir sisteminde nöron sayısında azalma, nörotransmitterler ve/veya peptidlerin metabolizma oranında azalma ile karakterize ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. Nöron kaybı kısmen, hücre dışında glutamatın düzeyinin artması ve sinir hücrelerinin sürekli uyarılması ile ölümüne yol açması şeklinde gerçekleşir. Glutamatın salınımını tamponlama görevi NPY gibi nöron koruyucu bir molekül ile düzenlenmektedir. NPY'nin AH'ye ait plazma ve serebrospinal sıvıdaki düzeylerinin düşük olması bu görevini yerine getiremediğini düşündürmektedir. NrCAM bir hücre adezyon molekülüdür. Ekspresyon düzeyinin azalması ile aksonal dejenerasyon gerçekleşir ve AH'de de olduğu gibi sinir iletimi bloklanır. NRXN3, sinapslarda APP'nin yapısına katılan presenilinler tarafından proteolitik olarak işlenir. Moleküldeki fonksiyon kaybı AH ile ilişkilendirilebilir. Pre-sinaptik membran ile veziküllerin füzyonuna SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor) kompleksi aracılık eder. SNAP-25 bu kompleksin bir elemanıdır. Veziküler füzyonun tetiklenmesi ve nörotransmitter salınımı için gereklidir. Sentezlerinde olabilecek defektler kolinerjik ve glutamaterjik sistemlerde aksamalar şeklinde izlenir. Çalışmanın amacı; NPY (rs16139), NrCAM (rs2284284), NRXN3 (rs720688 ve rs8019381) ve SNAP25 (rs8636) genlerindeki SNP'lerin AH ile ilişkisini araştırmaktır. Çalışmaya, AH tanısı almış 133 hasta ve 108 sağlıklı birey dahil edildi. Dizayn edilen TaqMan primer ve prob dizileri kullanılarak, Real-Time PCR yöntemi ile genotip tayini yapıldı. İstatistiksel analizlerde "Fisher's exact test ve ki-kare" testi kullanıldı. Hasta ve kontroller arasında allel ve genotip dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ve bu SNP'lerin AH ile ilişkili olmadığı tespit edildi (p>0.05). Bu çalışma, SNP'lerin AH ile ilişkileri bakımından yapılan ilk çalışma olması nedeniyle önem taşımaktadır. Bu genlerdeki diğer polimorfizmlerin de incelenmesi, hastalığın oluşum mekanizmasının açıklanmasında, yeni tanı ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı; Polimorfizm; Real-time polimeraz zincir reaksiyonu

P45

Alzheimer hastalığı ile BAX rs4645878 ve BCL-2 rs2279115 polimorfizmlerinin ilişkisinin araştırılması

M. Emin Erdal¹, Şenay Görücü Yılmaz¹, M. Ertan Ay¹, Hale Güler¹, Aynur Avcı Özge²

¹Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Mersin

Alzheimer hastalığı (AH), günlük yaşamın her zamanki gibi sürdürülmesini engelleyen ilerleyici kronik bir beyin hastalığıdır. Amiloid beta (A β) birikimi, nörofibriler dejenerasyon, nöronların ve sinapsların kaybı önemli patolojik bulgulardır. Nörofibrillerin yapısını fosforile tau proteinleri oluşturur. Tau proteinleri mikrotübüllere bağlıdır ve mikrotübül stabilizasyonunda, hücre iskeletinin korunmasında ve aksonal taşımada rol oynar. AH sürecinde Tau fazla fosforile olur ve mikrotübüllere bağlanamaz, çift sarmallı lifler halinde nörofibril yumakları oluşturur. Tau birikimi apoptozu indükler. Amiloid plakların oluşumu ise apoptotik mekanizma ile nörodejenerasyona katkıda bulunur. BAX ve BCL-2 proteinleri apoptotik hücre ölümünde önemli role sahiptir. BAX hücre ölümünü, BCL-2 ise hücrenin sağ kalımını düzenler. Bu nedenle; apoptotik yolda yer alan BAX (rs4645878) ve BCL-2 (rs2279115) polimorfizmlerinin AH ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Alzheimer hastalığı tanısı almış 133 hasta ve 108 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Dizayn edilen TaqMan primer ve prob dizileri kullanılarak Real-Time PCR yöntemi ile genotip tayini yapıldı. İstatistiksel analizlerde "Fisher's exact test ve ki-kare" testi kullanıldı. Hasta ve kontrol grubu arasında genotip ve allel dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ve bu SNP'lerin AH ile ilişkili olmadığı tespit edildi (p>0.05). BAX ve BCL-2 genlerindeki SNP'lerin ve apoptozda işlevsel olduğu bilinen diğer genlerin moleküler düzeyde araştırılması, hastalığın kompleks yapısı düşünüldüğünde, AH-apoptoz arasındaki olası ilişkinin belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: BAX; BCL-2; Alzheimer hastalığı

P46

Alzheimer ve Hafif Kognitif Bozukluk hastalarında serum TNF α ve IL-10 seviyeleri

Merve Alayhoğlu¹, Duygu Gezen-Ak¹, Erdinç Dursun¹, Haşmet Hanağası², Başar Bilgiç², Ebba Lohmann², Ömür Selin Araz¹, İrem Lütfiye Atasoy¹, Burak Önal¹, Hakan Gürvit², Selma Yılmaz¹

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Alzheimer Hastalığı (AH), ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. AH'nın tanısı için güvenilir serum

biyoışaretleyicilerinin belirlenmesi son yıllarda büyük önem kazanmıştır. İnflamatuvar bir beyin hastalığı olarak da tanımlanan AH'de inflamatuvar süreç, sitokinlerin ve kemokinlerin artmasıyla birlikte görülür. Bu çalışmanın amacı, erken ve geç başlangıçlı Alzheimer ve hafif kognitif bozukluk (Mild Cognitive Impairment, MCI) hastaları ile onlarla yaş paralellliği gösteren sağlıklı bireylerde TNF α ve interlökin 10 (IL-10) serum seviyelerini karşılaştırarak AH erken tanısına katkıda bulunabilecek biyoışaretleyiciler olarak önemini araştırmaktır. Kontrol grubu I (yaş<65, n=18), kontrol grubu II (yaş>65, n=32), erken başlangıçlı AH (yaş<65, n=22), geç başlangıçlı AH (yaş>65, n=54) ve MCI (n=30) hastalarına ait serum örnekleri toplandı. Bireylerin serum TNF α ve IL-10 seviyeleri ELISA yöntemiyle belirlendi. Erken başlangıçlı Alzheimer hastalarının serum TNF α seviyelerinin bu gruba yaş paralellliği gösteren sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (p<0.022). Geç başlangıçlı Alzheimer hastalarının serum TNF α seviyelerinin de yaş paralellliği gösteren kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (p<0.01). MCI hastalarının serum TNF α seviyelerinde geç başlangıçlı Alzheimer hastaları ve bu gruba yaş paralellliği gösteren kontrollere kıyasla anlamlı bir fark gözlenmedi (p>0.05). Söz konusu tüm hasta grupları ile kontrol grupları arasında serum IL-10 seviyeleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Sonuçlarımız, hem erken başlangıçlı hem de geç başlangıçlı Alzheimer Hastalığı'na inflamatuvar bir yanıtın eşlik ettiğini desteklemekte ve TNF α aracılı inflamatuvar yanıtın AH ve MCI hastaları arasında ayırıcı bir biyoışaretleyici olabileceğini işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı; Tümör nekroz faktör alfa (TNF α); İnterlökin 10 (IL-10); İnflamasyon; Sitokin; ELISA

P47

Otoimmün ensefalit ve nöromiyelitis optika hastalarında düşük serum oreksin düzeyleri

Arda Örçen¹, Hazal Haytural¹, Canan Ulusoy¹, Cem İsmail Küçükali¹, Murat Kürtüncü², Recai Türkoğlu³, Erdem Tüzün¹

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

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

³Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Nöromiyelitis optika (NMO) sinir sisteminde başlıca omurilik ve optik sinirlerin tutulumu ile giden inflamatuvar demiyelinizan bir hastalıktır. Normal uyku regülasyonunda görevli olan, lateral hipotalamusta üretilen oreksin proteini üretiminin narkolepsi hastalığında düştüğü bilinmektedir. Ayrıca oreksin düzeylerinin Ma2 antikoru pozitif otoimmün ensefalit (OE) ve multipl skleroz (MS) hastalarında düşük olduğu bildirilmiştir. Bunun haricinde bazı NMO hastalarının beyin omurilik sıvısında (BOS) oreksin düzeylerinde de azalma gözlenmiştir. Narkolepsi (n=19), NMO (n=20),

OE (n=41) hastalarının ve sağlıklı kontrollerin (n=30) serumlarındaki oreksin düzeyleri ELISA ile ölçülmüş, antikor yanıtı ve oreksin düzeyleri arasındaki ilişki ANOVA ve post-hoc Tukey test ile karşılaştırılmıştır. İntraselüler antijenlere (Hu, Yo, Ri, Ma2) karşı oluşan antikorlar Western Blot yöntemi ile belirlenirken iyon kanallarına (NMDAR, VGKC) ve "aquaporin-4"e (Aqp4) karşı oluşan antikorlar transfekte HEK hücrelerinin kullanıldığı immünohistokimya çalışmaları ile belirlenmiştir. Oreksin düzeyleri düşük olan hastaların polisomnografi (PSG) analizleri de yapılmıştır. OE (p<0.01) ve NMO hastalarının oreksin düzeyleri (p<0.05) sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Oreksin düzeyleri, iyon kanalı antikoru pozitif ve Aqp4 antikoru negatif olgularda düşük bulunmuştur (p<0.05). Oreksin düzeyi düşük olan hastalardan sadece biri uyku bozukluğundan yakınmasına rağmen PSG analizi hastaların tümünde uyku bozukluğu olduğunu göstermiştir. Hastaların kranyal manyetik rezonans görüntülemelerinde ise beyin sapı ya da diensefalon tutulumu gözlenmemiştir. OE ve NMO hastalarında narkolepsi ve diğer uyku bozukluklarına sıkça rastlanmaktadır. Bu durum bahsi geçen hastalıklarda subklinik veya hafif oreksinerjik nöron ölümüyle bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamız NMO ve otoimmün ensefalit hastalarında rutin PSG analizi yapılmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün ensefalit; Nöromiyelitis optika; Oreksin narkolepsi; Polisomnografi

P48

Demansı taklit eden antikor ilişkili otoimmün ensefalitin insidansının ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi

Ece Erdağ, Cem İsmail Küçükali, Erdem Tüzün

İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü

Anti-nöronal otoimmünite, demans kriterleriyle örtüşen kognitif bozukluklara neden olabilir. Çalışmamızdaki amacımız, primer demansiyel sendromların klinik bulgularını taklit eden otoimmün ensefalitin insidansını ve klinik özelliklerini saptamak ve demans hastalarında gösterilen anti-nöronal antikorları doğrulamaktır. Primer demans kriterlerini dolduran ardışık 50 olgu, 130 kontrol olgusu ve 50 sağlıklı kontrol olgusu çalışmaya dahil edilmiştir. Serumları bir çok iyon kanalları ve glutamik asit dekarboksilaz (GAD) antikorlarına karşı hücre bazlı deneyler, radyoaktifimmüno deneyler ve ELISA ile taranmıştır. Demans kriterlerini sağlayan 16 olguda atipik bulgular ya da otoimmün ensefaliti düşündürülen bulgular vardı. N-metil-D-aspartat reseptörüne (NMDAR) karşı antikorlar demans, parkinsonizm ve REM uyku bozukluğu ile tanımlanan bir Lewy cisimcikli demans olgusunda pozitif olarak bulunurken, bipolar bozukluk gösteren bir kontrol olgusunda ise düşük seviyede anti-GAD antikorları saptandı. Çalışmamız, Lewy cisimcikli demansı taklit eden bir anti-NMDAR ensefaliti olgusunda, ilk kez bir parkinsonizm ve REM uyku bozukluğunu göstermiştir. Otoimmün ensefalit olguları ara sıra kognitif gerileme

gösterebilmelerine rağmen bir çok demans olgusunda herhangi bir anti-nöronal antikor gelişmez; bu da demans olgularında bahsi geçen antikorların, atipik özellikleri olsa bile, rutin analizlerinin yapılmasının şart olmadığını ileri sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün ensefalit; NMDAR antikoru; Demans; Lewy cisimciği; Serum

P49

Libet deneyi ve ötesi: Özgür irade yitimi üzerine yapılan çalışmaların incelenmesi

Nazlı Altın¹, Erdil Arsoy²

¹Sheffield Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Birleşik Krallık

²İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

Bu çalışmada; özgür irade ve kapsamını anlamak için önemli bir başlangıç noktası olan Libet deneyi tanıtılmış, ona getirilen eleştiriler, vakalardan elde edilmiş veriler ve kullanılan yöntemler açısından incelenmiştir. Libet deneyinden elde edilen özgür irade yitimi teorisi, sadece kognitif sinirbilim alanının değil hukuk ve etik gibi alanların da tartışma konusu olmuştur. Amacımız, farklı alanları ilgilendiren ve Türkiye’de sinirbilim araştırmalarında göz ardı edilen bu konuya dikkat çekmektir. EBSCOHost, PubMed veri tabanları üzerinden; “free will”, “libet experiment”, “alien hand syndrome”, “blind sight” ve “split brain” anahtar kelimeleri kullanılarak 100’ün üzerinde makale incelenmiştir. Bu makaleler arasından; atıf sayısı yüksek veya güncel olan 25 çalışma kullanılmıştır. Çalışmada, 4 farklı patoloji grubundan elde edilen bulgular incelenmiş ve hasarlanmaları ayrı patolojilere işaret eden, bu nöral yolak ve yapılarının bütünsel uyumu ile özgür irade arasında bir ilişki kurulabileceğinin üzerinde durulmuştur. Bu patoloji grupları: (1) Hemisferler arası bilinç farklılığı olarak yorumlanan, Korpus Kollosum’u kesilmiş vakalardan elde edilen *ayrık beyin* çalışma bulguları. (2) Primer Görsel Korteks (V1) hasarı sonucunda *kör görüş* fenomeni tanımlanan farklı nesne özelliklerinin ayırt edilememesi. (3) *Tourette sendromu* ve *Obsesif Kompulsif Bozukluk* gibi nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarda görülen tikler ile bağlantılı; Bazal Ganglion yapılı ve Kortico-striato-talamo-kortikal (CSTC) döngü. (4) Ön ekstremitelerde kontrol kaybı ile kendini gösteren, Anterior Korpus Kollosum ve uzuv ile bağlantılı Medial Frontal Lob hasarının bir sonucu olan *yabancı el sendromu*. Libet, çalışmasında özgür irade diye bir fenomen olmadığını sadece *karar verilen* davranışa karşı çıkılabileceğini öne sürer. Geçmiş yıllarda yapılmış çalışmalar, özgür iradenin, davranışa karar vermek olduğu çıkarımı üzerinedir. Ancak güncel çalışmalar, verilen kararın farkında olunmasını özgür irade ile ilişkilendirmektedir. Bunun yanında, özgür iradenin nöral yol ve yapılar ile bağlantısı, hasta gruplarına ait patolojik verilerin sonuçlarına dayandırıldığı için ikincildir. Bu konuda sağlıklı gruplar üzerinde yapılmış çalışmalar sınırlı ve

kognitif sinirbilim metodları ile yürütülebilecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Free will; Libet experiment; alien hand syndrome; blind sight; split brain

P50

Dorsal ve ventral striatal yolakların davranış seçmedeki bütünleşik rolü

Selin Metin, Neslihan Serap Şengör

İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü

Dorsal striatumdan başlayan doğrudan ve dolaylı yolaklar, amaca yönelik eylemlerin ve davranışların seçiminde görev alırlar (DeLong ve Wichmann 2007). Ventral striatumdan başlayan doğrudan ve dolaylı yolaklar ise ödülün davranış seçimi üzerindeki katkısını belirlerler (Nicola, 2007). Hem dorsal hem de ventral devrelerdeki yapılar arasında bulunan uyarıcı ve baskılayıcı bağlantılar, bazal çekirdeklerin toplam çıkışının belirlenmesini sağlar. Dorsal ve ventral devrelerin çıkışları bazal çekirdeklerin çıkış devresi olan globus pallidus interna (GPi) üzerinde birleşerek davranışa ilişkin nihai kararın oluşmasını sağlarlar. GPi nöronlarında oluşan etkinlik talamus (Thl) üzerinden kortekse aktarılarak eylemler gerçekleştirilmiş olur. GPi ve Thl nöronları, giriş almasalar bile hızlı tekrarlayan vuru üretirler. Ancak, GPi’den gelen azaltıcı bağlantılar sayesinde Thl’deki aktivite baskılanmaktadır. Striatal yapılar ile GPi arasında hem baskılayıcı hem uyarıcı bağlantılar vardır. Genel olarak doğrudan yolaklar GPi etkinliğini baskılayarak dolaylı yolaklar uyarır. Normalde dengede olan yolaklar, karar verme sürecinde farklı düzeyde etkinleşirler. Sonuçta dorsal devre tarafından seçilmeyen yani istenmeyen bir davranış ventralde oluşan ödülün etkisiyle seçilebilir (Haber ve Knutson 2010). Bu çalışmada amaca yönelik davranışları seçerken dorsal ve ventral bazal çekirdek devrelerindeki nöron aktivitesinin toplam etkisinin karar verme sürecindeki rolünü hesaplamalı model ile incelemek amaçlanmıştır. Önerilen modelde nöron hücresi olarak AdEx modeli kullanılmıştır. Tasarlanan sistemde bazal çekirdek yapılarındaki nöronların davranışlarının o yapının çıkışta bağlandığı diğer yapıların çalışması üzerindeki etkisi vuru zaman grafiğinden (raster plot) yararlanarak incelenmiştir. Model BRIAN benzetim programı ile gerçekleştirilmiştir. Benzetim sonuçlarına göre striatal yapılarındaki uyarılma ve hücre gruplarının aktivasyonunun Thl aktivitesini ve hatta frekansını doğrudan etkilediği gözlenmiştir. Bu çalışmada ele alınan davranış seçmede görevli devrelerin nöron dinamiğine bağlı olarak gerçekleşmesi, hesaplamalı sinirbilimde ve dinamik sistemlerde geliştirilen yöntemlerin bilişsel süreçleri açıklamak için verimli olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bu çalışma TÜBİTAK 111E264 nolu proje tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Eylem seçimi; Doğrudan ve dolaylı yolaklar; Nöral dinamikler; Bazal çekirdekler

P51

Uyaran-eylem ilişkilendirme ödevinin insansı robot üzerinde gerçekleşmesi**Emeç Erçelik**, Neslihan Serap Şengör

İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Sinirbilimdeki çalışmalardan esinlenerek oluşturulmuş hesaplamalı modeller ile robot üzerinde bilişsel ödevlerin gerçekleştirilmesi, bu bilişsel ödevlerin arkasındaki çalışma mekanizmasını anlamamızı sağlarken aynı zamanda bilişsel süreçlerin oluşmasına ilişkin modellerin test edilebileceği akıllı otonom robotların geliştirilmesi için de bir yol açacaktır. J. Tanji ve K. Shima'nın 1994'de Macaca maymunları üzerinde gerçekleştirdiği bir görevden esinlenerek, bu çalışmada karar verme sürecine ilişkin "ödül öngörülü uyaran" ödevi gerçek zamanlı olarak insansı bir robot üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmada, insansı robotun renk uyararı ile ilişkilendirmek istenilen bir eylem üzerine karar vermesini ve daha sonra ilişkilendirilen uyaran-eylem çiftini değiştirerek aynı uyararının farklı bir eylem ile ilişkilendirilmesini sağladık. Bu ödevi bir hesaplamalı Bazal ganglia-Talamus-Korteks (BTK) modeli ve pekiştirmeli öğrenme kuralları ile gerçekleştirdik. Uyaran olarak kırmızı, sarı ve mavi renk kartları, ödül olarak yeşil renk kartı, uyararı almak için bir görüntü işleme modülü ve robot olarak Darwin-Op insansı robotunu kullandık. Ödev sırasında robota öncelikle bir renk kartı uyaran olarak gösterilir ve robot uyarana karşılık olarak rastgele bir eylem gerçekleştirir. Uyaran ile ilişkilendirilmek istenen eylemi gerçekleştirmede bir ödül alır ve bu ödül beklenmedik bir durum olduğu için robotta bir beklenti hatası oluşur. Daha sonrasında bu beklenti hatası karar verme devresi olarak kullanılan BTK üzerine etki ederek robotun sonraki kararlarını etkiler. Uyaran ilişkili bir eylem ile ilişkilendirildikten sonra robot, aynı uyarana karşı ilişkilendirilmiş eylemi gerçekleştirmede ödül alamazsa bu da bir beklenti hatası oluşturur ve böylelikle robotun bu uyararı yeni bir eylem ile ilişkilendirmesi pekiştirme ile sağlanmış olur. Bu çalışmada insansı robot üzerinde BTK hesaplamalı modeli ile pekiştirmeli öğrenme kuralları kullanarak robotun gerçek zamanlı olarak istenilen bir uyaran ile eylemi ilişkilendirmesi ve daha sonra başka bir eylem ile yeni ilişkilendirmeleri kurabilmesi sağlandı. Yapılan çalışma, robotun gerçek zamanlı olarak matematiksel bir model yardımıyla bilişsel süreçler için test ortamı oluşturmasının mümkün olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK 111E264 projesi ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bazal ganglia devresi; İnsansı robot; Hesaplamalı model; Ödül öngörülü uyaran; Pekiştirmeli öğrenme

P52

Nöron popülasyonlarında sinaptik dinamiklerin ve heterojenliğin eşik altı sinyallerin işlenimine etkileri**Ali Çalım¹**, Muhammet Uzuntarla¹, Mahmut Özer²¹Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi²Elektrik - Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi

Bu çalışmada, hesapsal modelleme yaklaşımları kullanılarak, bir nöron popülasyonunda eşik altı zayıf sinyallerin algılanması ve işlenmesine iki farklı biyofiziksel gerçekliğin etkileri araştırılmıştır. Etkilerini araştırdığımız biyofiziksel parametreler: (1) Popülasyondaki nöronların heterojenliği, (2) Nöronlar arası sinaptik bağlantıların dinamikleridir. Her iki biyofiziksel gerçeklik, literatürdeki elektrofizyolojik ve ileri görüntüleme yöntemleri ile deneysel olarak ortaya konmuştur. Bizim buradaki amacımız; bu bulguları modelleyerek ağdaki heterojenliğin ve sinaptik bağlantı dinamiklerinin zayıf sinyallerin işlenmesi üzerine etkilerini ortaya koymaktır. Çalışmada bir kaç yüz nörondan oluşan popülasyon ele alınmıştır. Ağdaki her bir nöron, nöron davranışlarını oldukça iyi bir şekilde yansıtan ve literatürde sıklıkla kullanılan Fitzhugh-Nagumo (FHN) denklemleri ile modellenmiştir. Ancak popülasyondaki heterojenliği sağlamak için, FHN denklemlerindeki eşik parametreleri Gauss dağılımı sergileyecek biçimde rastgele olarak belirlenmiştir. Dolayısıyla ağdaki heterojenlik, bu eşik parametresinin ortalaması ve varyansı ile kontrol edilebilir hale gelmiştir. Öte yandan, popülasyondaki yaklaşık 10^4 sinaptik bağlantı hem elektriksel hem de kimyasal olarak modellenerek hibrit bir bağlantı yapısı oluşturulmuş ve bir f parametresi ile bu hibritlik kontrol edilmiştir. Popülasyondaki heterojenlik seviyesinin bir fonksiyonu olarak elde edilen sonuçlar göstermiştir ki; ağdaki hibritlik oranı $f=0$ iken, yani tamamen elektriksel sinapsların varlığında algılama performansı heterojenliğin farklı iki seviyesinde yerel maksimuma sahip olmuştur. Öte yandan hibritlik oranı f , $[0, 1]$ aralığında arttıkça ikinci yerel maksimum tamamen kaybolmuş ve birinci yerel maksimum daha düşük şiddetteki heterojenlikte meydana gelmiştir. Hibritlik oranı $f=1$ olduğunda ise, yani ağ tamamen kimyasal sinapslara sahip olduğunda, algılama performansı yalnızca düşük heterojenlik seviyesinde maksimuma ulaşarak rezonans davranışı tek bir heterojenlik seviyesinde ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak, bir nöron popülasyonundaki heterojenliğin, beklenen aksine, eşik altı zayıf sinyallerin algılanmasında iyileştirici bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu olumlu etkinin, elektriksel sinapslardan oluşan popülasyonda düşük ve yüksek heterojenlik seviyelerinde gerçekleşebilmesine rağmen, kimyasal sinapsların yüksek heterojenlikteki iyileştirici etkiyi ortadan kaldırdığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Heterojen nöron ağı; Elektriksel sinaps; Kimyasal sinaps

P53

Sinaptik depresyon ve fasilitasyonun nöronların latans kodlama performansına etkileriUğur İleri¹, Ali Çalım¹, Mahmut Özer², Muhammet Uzuntarla¹¹Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi²Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bülent Ecevit Üniversitesi

Sinir sistemi, son derece karmaşık mekanizmalar ile çalışan ve hala pek çok işlevi anlaşılamamış bir yapıdır. Bu kompleks sistemde henüz açıklığa kavuşturulamamış işlevlerden biri de bilgi kodlamanın nasıl gerçekleştirildiğidir. Bu bağlamda literatürde pek çok bilgi kodlama hipotezi ortaya atılmıştır. Son yıllarda özellikle görsel ve işitsel nöronlarda yapılan deneylerle ortaya atılan "latans kodlama" da bu hipotezlerden biridir. Latans kodlama hipotezinde bilgilerin, nöronların oluşturdukları ilk spaykın zamanlamasında kodlandığı kabul edilmektedir. Bu çalışmada, gerçekçi modelleme yaklaşımları kullanılarak, sinaps dinamiklerinin latans kodlama hipotezinin kodlama performansına etkileri araştırılmıştır. Sinaptik dinamikler bağlamında, literatürde deneysel çalışmalarla ortaya atılmış olan sinaptik depresyon ve fasilitasyon mekanizmaları üzerinde durulmuştur. Çalışmada, in vivo koşullarda yaşayan postsinaptik bir nöron ve bu nöron ile sinaptik bağlantı halinde olan 10^3 adet presinaptik nöron ele alınmıştır. Sözü edilen nöronal sistem, matematiksel metotlar kullanılarak modellenip, postsinaptik nöronun eşik-üstü bir uyarıtıma (sinyal) karşı ilk-spayk (latans) zamanlaması çeşitli biyofiziksel parametrelerin değişimi altında incelenmiştir. Postsinaptik nöron dinamikleri literatürde yaygın olarak kullanılan ve iyonik iletkenliğe dayalı bir model olan Hodgkin-Huxley denklemleri ile, sinaptik bağlantılar ise nörotransmitter madde konsantrasyonlarını içerecek biçimde ele alınarak dinamik birer yapı olarak modellenmiştir. Sinaptik depresyon ve fasilitasyon mekanizmalarını içermeyen statik bir sinaps modeli kullanılarak elde edilen sonuçlarda, presinaptik nöronların spayk ateşleme frekansının belirli bir seviyesinde postsinaptik nöronun ortalama latans süresinde % 90'lara varan önemli bir artış olduğu gözlenmiştir. Bu artış bilginin (sinyalin) latans kodlama hipotezi ile kodlanması açısından istenmeyen bir durumdur. Çünkü, bilgi karakteristiği değişmemesine rağmen, nöronun içinde bulunduğu ortam nedeniyle latans süresi değişmiştir. Ancak, dinamik sinaps modeli ile daha gerçekçi bir modelleme yaklaşımı kullanarak elde edilen sonuçlar göstermiştir ki, bu istenmeyen durum sinaptik depresyon mekanizması ile ortadan kaldırılabilir. Öte yandan, fasilitasyon mekanizmasının ise latans gecikmesini daha da arttırdığı gözlenmiştir. Sonuç olarak, bir nöron popülasyonunda latans kodlama hipotezinin etkili bir bilgi kodlama biçimi olabilmesi popülasyondaki

sinaptik bağlantıların depresyon özelliği sergilemesine bağlı olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Latans kodlama; Sinaptik depresyon; Sinaptik fasilitasyon

P54

Orta boy dikensi sinir hücrelerinin modeli ve dopamin seviyesi ile senkronizasyonu

Rahmi Elibol, Neslihan Serap Şengör

İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Bazal ganglia çekirdeklerinin girişi olan Striatumun yaklaşık %80-95'ini orta boy dikensi sinir hücreleri (medium spiny neuron) oluşturmaktadır. Bazal ganglia, pekiştirmeli öğrenme, karar verme ve eylem seçimi gibi bilişsel süreçlerde etkin rol oynamaktadır. Bu çalışmada bu sinir hücrelerinin bir modeli oluşturulacak, ve bu modelden yararlanarak bir grup hücrenin davranışı incelenecektir. Özellikle, orta boy sinir hücrelerinin senkron davranışına Dopaminin (DA) etkisi ele alınacaktır. Literatürde sinir hücrelerinin davranışlarını temsil edebilen pek çok model önerilmiştir. Orta boy dikensi sinir hücrelerinin davranışını modellemek için, fizyolojik olarak anlamlı Hodgkin Huxley modeli ele alınmış, bu modele iyon kanalı eklenerek patlama davranışı sergileyen bir model elde edilmiştir. Hodgkin-Huxley hücre modeli yerine daha basit olan Izhikevich sinir hücresinden de yararlanarak, orta boy sinir hücresinin patlama davranışını elde etmek mümkündür. Bu çalışmada fizyolojik olarak anlamlı olan Hodgkin-Huxley hücresi özellikle DA etkisini göstermek için tercih edilmiştir. Sinirbilimde senkronizasyonlar, seçici dikkat ve çalışma belleği gibi süreçlerle ve Parkinson, Alzheimer gibi hastalıklar ile ilişkilendirilmektedir. Striatumda oluşan senkronizasyon ve DA seviyesi ise Parkinson hastalığı ile ilişkilendirilmektedir. Striatum hücreleri DA almaçlarına göre D1 ve D2 olarak iki temel farklı gruba ayrılmıştır. DA bu iki farklı almaca sahip hücrelere farklı etki etmektedir. D1 tipi almaca sahip hücrelerin aktivasyonunu arttırırken D2 tipi almaca sahip hücrelerin aktivasyonunu azaltmaktadır. Orta boy dikensi sinir hücresinin modelinin kurulması için Hodgkin Huxley modeli temel alınarak, hızlı inaktiviteli ile kutuplanma sonrası Potasyum akımları ve T tipi ile L tipi Kalsiyum akımları modele eklenerek, patlama davranışı elde edilmiştir. DA seviyesi iyon akımlarının iletkenliklerini değiştirecek şekilde modellenmiştir. DA seviyesinin orta boy dikensi sinir hücrelerini nasıl etkilediği ve orta boy dikensi sinir hücrelerinde oluşturduğu senkronizasyon modellenmeye çalışılmıştır. Modelin benzetimi için MATLAB ve BRIAN programları kullanılmıştır. Bu çalışma TÜBİTAK 111E264 projesi ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Orta boy dikensi sinir hücresi; Senkronizasyon; Hesaplamalı model, Dopamin

P55

Dopamin D2 reseptör antagonisti antipsikotik ilaçlar için *in silico* çalışmalarRamin Ekhteiari Salmas¹, Serdar Durdağı², Matthias Stein³, Mine Yurtsever¹¹İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü, İstanbul, Türkiye²Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye³Max-Planck Institute for Dynamics of Complex Technical System, Molecular Simulations and Design and Group, Sandtorstrasse 1, 39106 Magdeburg, Germany

G-protein kenetli reseptör (GPCR) ailesine ait 7 transmembrana sahip bir protein olan Dopamin D2 reseptörünün (D2R) insan sinir sisteminde özellikle hücre içi sinyal iletiminde önemli rolü vardır. Dopaminerjik nörotransmitterlerde yaşanan fonksiyonel bozukluk Şizofreni ve Parkinson gibi çok çeşitli nörolojik ve nöropsikiyatrik bozukluklara neden olmaktadır. Bu çalışmada D2R için homoloji modelleme çalışmaları aktif ve inaktif şablon kristal yapılar (PDB, 3SN6 ve 3D4S) kullanılarak gerçekleştirildi. (1,2) *Induced-Fit-Docking* (IFD) moleküler kenetlenme çalışması ilaçların hedef yapıda önemli bağlanma bölgelerini taramada kullanıldı ve Asp114 aminoasit rezidüsü ligandlar ile etkileşimde en önemli amino asit olarak bulundu. İlaçların aktif ve inaktif hedeflerde yaptığı moleküler etkileşimler karşılaştırılarak mekanizmaları açıklanmaya çalışıldı. Çalışma yeni jenerasyon antipsikotik ilaçların keşfi için yol gösterici özelliktedir.

1. Rasmussen SG, DeVree BT, Zou Y, Kruse AC, Chung KY, Kobilka TS, Thian FS, Chae PS, Pardon E, Calinski D, Mathiesen JM, Shah ST, Lyons JA, Caffrey M, Gellman SH, Steyaert J, Skiniotis G, Weis WI, Sunahara RK, Kobilka BK. Crystal structure of the beta2 adrenergic receptor-Gs protein complex. *Nature* 2011; 477, 549.
2. Hanson M A, Cherezov V, Griffith MT, Roth CB, Jaakola VP, Chien EY, Velasquez J, Kuhn P, Stevens RC. A specific cholesterol binding site is established by the 2.8 Å structure of the human beta2-adrenergic receptor. *Structure* 2008; 16, 897.

Anahtar Kelimeler: Dopamin D2 reseptörü; Nöropsikiyatrik bozukluklar; *Induced-Fit-Docking*; Homoloji modelleme; Moleküler simülasyonlar

P56

Hesaplamalı sistem biyolojisi yaklaşımları ile glioblastoma tümörlerinin hücre metabolizmasına etkisinin incelenmesiEmrah Özcan¹, Tunahan Çakır^{1,*}¹Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyomühendislik Bölümü, Kocaeli

Beynin karmaşık işleyişini, hastalık ya da değişen koşullara karşı verdiği tepkileri ve yapılan deneyler sonucu elde edilen büyük ölçekteki verileri (metabolom, transkriptom, proteom vb.) anlamak ve değerlendirmek için hesaplamalı sistem biyolojisi yöntemlerinin kullanımı son yıllarda oldukça popülerleşmektedir. Hastalıkların doğasını ve hastalık durumlarında hücresel

ağyapılarda (metabolik, transkripsiyon ve sinyal) gerçekleşen değişimleri anlamak için hesaplamalı sistem biyolojisi yöntemlerinin kullanımı Sistem Tıbbi olarak da adlandırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı hesaplamalı sistem biyolojisi yöntemleri ile glioblastoma tümörlerinin hücre metabolizmasına etkisini incelemektir. COBRA (Constraint-Based Reconstruction and Analysis) Toolbox, genom ölçeğindeki metabolik modellerin simülasyonu ve analizini gerçekleştirmek için kullanılan ve MATLAB ortamında çalışan bir paket programdır. GIMME, yüksek hacimli gen ekspresyon verisini (transkriptomiks ya da proteomiks) genom ölçeğindeki metabolik modellerle entegre ederek koşula veya dokuya özgü modeller elde edilmesini sağlayan ve COBRA paket programı altında çalışan bir algoritmadır. Bu çalışmada beyin metabolizması için grubumuzun geliştirdiği ve 570 gen tarafından kontrol edilen 630 biyokimyasal reaksiyondan oluşan bir beyin metabolik modeli (iMS670) temel alınmıştır. GIMME algoritması kullanılarak bu beyin modeli, sağlıklı duruma ve glioblastoma kanserine ait Gene Expression Omnibus veritabanında yer alan transkriptomik veriler ile entegre edilmiştir. GIMME algoritması sonucu sağlıklı beyni ve glioblastoma türlerini temsil eden 4 model (Sağlıklı, Pronöral, Proliferatif, Mezenkimal) elde edilmiştir. Bu modellere akı dağılımı analizleri (FBA, MOMA) uygulandığında, literatürde yer alan deneysel sonuçlarla örtüştüğü görülmektedir. Sonuçlar hesaplamalı sistem biyolojisi yöntemleri kullanılarak elde edilen koşula özgü metabolik beyin modellerinin, beynin sağlıklı ve kanserli durumlarındaki işleyişini anlamada iyi bir simülasyon aracı olarak kullanılacağını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hesaplamalı sistem biyolojisi; Sistem tıbbi; Metabolik model; Glioblastoma

P57

Absans epilepsi patofizyolojisinde netrin-1'in yeriGönül Gürol¹, Zeynep Seçkin Akkılık², Sibel Sarı¹, Ahmet Emre Yeni², Sevil Arabacı¹, Didem Güneri², Fatih Ekici², Kadir Demircan³¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara³Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Netrin-1'in nöronal gelişim sürecindeki etkisinin yanı sıra ekstrasellüler matriks ve/veya membranlarda da etkin olabileceğine dair kanıtların var olması üzerine netrin molekülünün epilepsinin patofizyolojisindeki rolü son zamanlarda araştırma konusu olması açısından güncelliğini korumaktadır. Bu alandaki çalışmaların neticesinde netrin ekspresyonunun epileptik nöbetlerden sonra indüklendiği birkaç çalışmada gösterilmiştir. Ancak absans epilepsinin genetik bir modeli olan WAG/Rij sıçanlardaki epilepsinin gelişim sürecindeki etkisi henüz çalışılmamıştır. Araştırmamızda WAG/Rij sıçanların korteks ve talamus dokularındaki netrin

ekspresyon düzeylerinin saptanması amaçlanmıştır. Bu çalışmada genetik absans epilepsili 2 aylık, erkek WAG/Rij sıçanlar (n=7) ve epileptik olmayan 2 aylık, erkek Wistar kontrol sıçanlar (n=7) kullanıldı. Tüm sıçanlar anestezi altında dekapite edildi, korteks ve talamus dokuları izole edildi. Kontrol ve deney grupları arasındaki netrin-1 ekspresyonunun değişimi standart teknikler kullanılarak western blot yöntemi ile çalışıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Student-T testi kullanıldı (SPSS 15.00). $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Bu çalışmanın ön bulgularına göre; 2 aylık WAG/Rij sıçanlar ile 2 aylık Wistar kontrol sıçanların korteks ve talamus dokularında istatistiksel olarak anlamlılık gösteren bir farklılık bulunmamıştır. Netrin ekspresyonunun absans epilepsinin patogeneziindeki rolünün tam olarak anlaşılabilmesi için WAG/Rij sıçanlarda epileptik nöbetlerin matürasyonunun tam olarak olduğu 6 aylık yaş döneminde de çalışılarak netrinin ekspresyon düzeylerinin gerek gruplar arasında gerek grup içinde araştırılmasının daha anlamlı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Netrin; Absans epilepsi; WAG/Rij sıçan

P58

Genetik absans epilepsili sıçanlarda deksametazonun absans nöbetler üzerine etkisi

Tuğba Eryiğit¹, Teresa Ravizza², Annamaria Vezzani², Filiz Onat¹

¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Department of Neuroscience, IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Via G. La Masa, 19, 20156 Milano, İtalya

"Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg" (GAERS), absans epilepsisine uygun davranışsal, elektrofizyolojik özellikler gösteren ve iyi tanımlanmış genetik bir modeldir. Son yapılan çalışmalarda absans epilepsisinde öncü enflamatuar moleküllerin kritik bir role sahip olduğu ortaya kondu. Bu çalışmalar absans epilepsisinin tedavisinde anti-enflamatuar yaklaşımlar geliştirilmesi açısından faydalı olabilir. Bu çalışmada, yetişkin dişi ve erkek GAERS'lerde, anti-enflamatuar bir steroid ilaç olan deksametazonun diken dalga deşarjları (DDD) üzerine etkisi araştırıldı. Yetişkin dişi ve erkek GAERS sıçanlara, anestezi altında bilateral kortikal kayıt elektrotları implante edildi. Bir haftalık iyileşme periyodunun ardından, sabah 9:00-12:00 saatleri arasında, üç saat boyunca bazal EEG kaydı alındı. Sonraki üç gün boyunca, günde iki kez, intraperitoneal (i.p.) olmak üzere, tedavi grubuna deksametazon, kontrol grubuna serum fizyolojik enjeksiyonu uygulandı, enjeksiyon öncesi ve sonrasında EEG kaydı alındı. Bazal olarak ve her enjeksiyon sonrası alınan EEG kayıtlarında, DDD'lerinin kümülatif süresi, ortalama süresi ve sayısı olarak analiz edildi. Üçüncü deksametazon enjeksiyonu sonrası alınan üç saatlik EEG kaydında, dişi GAERS'lerde DDD'lerinin kümülatif süresi $2085,9 \pm 427,8$ saniye iken, kontrol grubunda bu süre $3474,4 \pm 490,2$ saniye olarak saptandı.

Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Bununla birlikte, erkek GAERS sıçanlarda deksametazon enjeksiyon ile kontrol grubu arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmedi. Bu çalışmanın ön sonuçları, deksametazonun GAERS'lerde DDD'leri üzerine etkisinin cinsiyete bağlı olarak ortaya çıktığını akla getirmektedir

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi; EEG; Enflamasyon; GAERS

P59

Sülfite maruz kalan sıçanlarda ghrelinin uzaysal hafıza ve lipid peroksidasyonuna etkisi

Göksun Başaranlar¹, Sevim Ercan², Ceren Kencebay¹, Narin Derin¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Antalya

Sülfid bileşikleri yiyecek, içecek ve ilaçlarda koruyucu katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Uluslararası denetleyici kuruluşların belirlediği güvenli tüketim sınırının aşılması halinde fazla sülfid tüketimine bağlı olarak toksik etkiler ortaya çıkmaktadır. Nitekim, yapılan pek çok çalışmada sülfid bileşiklerinin beyin dokusunda oksidatif stres oluşturduğu gösterilmiştir. Diğer yandan, açlık hormonu olarak da bilinen ve endojen bir peptid olan ghrelinin antioksidan etkiye sahip olduğu ve uzaysal hafıza oluşumunda büyük önem taşıyan hipokampustaki progenitor hücrelerde nörogenezisi tetiklediği rapor edilmiştir. Çalışmamızda sülfite maruz kalan sıçanlarda hipokampus bağımlı hafıza ve hipokampustaki oksidatif değişimler üzerine ghrelinin etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir. Çalışmamızda 40 adet erişkin erkek albino Wistar sıçan rastgele olmak üzere Kontrol (K), Sodyum metabisülfid ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) (S), ghrelin (G), $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ + ghrelin (SG) gruplarına ayrılmıştır. Sodyum metabisülfid (100mg/kg/gün), S ve SG gruplarına gastrik gavajla; ghrelin ($20\mu\text{g/kg/gün}$) ise G ve SG gruplarına intraperitoneal enjeksiyonla 5 hafta boyunca verilmiştir. Kontrol grubuna gavajla distile su verilmiş, intraperitoneal yoldan serum fizyolojik çözeltisi uygulanmıştır. Lipid peroksidasyonu değerlendirmek için fluorometrik yöntemle tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri (TBARS) ölçülmüştür. Uzaysal öğrenme ise Y-labirent testinde yeni kolda geçirilen süre ve kat edilen toplam yol değişkenleriyle değerlendirilmiştir. Çoklu karşılaştırmalar Kruskal Wallis, ikili karşılaştırmalar ise Mann-Whitney U testleri ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir. Y-labirent testinde S grubunun yeni kolda geçirdiği süre K grubuna göre artmıştır ($p < 0.05$). Katedilen toplam yolun ise S ve SG gruplarında K grubuna göre daha fazla olduğu gözlenmiştir ($p < 0.001$). TBARS seviyesi ise S grubunda K grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde yükselmiştir ($p < 0.01$). Ghrelin uygulamasının SG grubunda TBARS artışını tamamen engellediği tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Elde edilen veriler ışığında sülfid tüketimine bağlı hipokampustaki oksidatif hasarın

ghrelin tarafından düzelterebileceği, uzaysal hafıza üzerine ise ghrelinin belirgin bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Bu proje Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2009.01.0122.002).

Anahtar Kelimeler: Ghrelin; Sülfite; Uzaysal hafıza; Lipid peroksidasyonu

P60

Ratlarda tükenmeye giden yüzme egzersizi sonrası üçlü panel testle çalışan bellek ve referans bellek değerlendirilmesi

Kamile Yazgan, **Sacide Yıldız**, Sultan Bulantekin, Asuman Gölgeli

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Tükenmeye giden uzun süreli egzersiz protokolleri fiziksel yorgunluk oluşturma modeli olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada tükenmeye giden yüzme egzersizi sonrası dişi ratlarda çalışan ve referans bellek araştırılması amaçlanmıştır. Wistar Albino dişi sıçan kullanıldı. Deney (n=8) ve kontrol grubu (n=8) çalışma öncesi 24 saat aç bırakıldı. Deney grubu 25 °C de su içeren (60x25x40 cm) yüzme tanklarında, 2 saat yüzme egzersizine tabi tutuldu. Üçlü panel düzeneğinde tüm kapılar açık, yeme ulaşma süresi 20 saniye altına inen sıçanlar çalışmaya alındı. Gün içinde 6 deneme yapıldı (deneme arası minimum 2 dakikadır). Referans bellek testinde her bir seçim noktasında açık olan kapılar hep aynı kaldı. Çalışan bellekte açık olan kapılar her gün değiştirildi. Referans bellekte 3 gün art arda hata sayısı 6'nın, çalışan bellekte 12'nin altına inince hayvan öğrenmiş kabul edildi. Açık alan test düzeneğinde lokomotor aktivite, keşif davranışı, otonom fonksiyonlar değerlendirildi. Deney grubunda ve kontrol grubunda açık alanda periferde geçilen çizgi sayısı sırasıyla 45.5 ± 9.19 ve 31.37 ± 8.86 ve ön ekstremiteleri üzerinde yükselme sayısı sırasıyla 16.37 ± 3.58 ve 8.00 ± 3.92 anlamlı olarak farklı bulunmuştur (p<0,007 ve p<0,001). Üç panel testinde referans bellek değerlendirilmesinde 3 gün boyunca iki grupta da hata sayısı 6'nın altına düşmüştür. Yüzme egzersiz grubunun, kontrol grubuna göre hata sayısı daha az 2,52 ± 1,8 (p<0,002), ve yeme ulaşma süresi daha kısadır 39,1 ± 16,1 sn (p<0,001). Gün içerisinde 6 deneme değerlendirildiğinde her iki grupta da ilk denemeye göre diğer denemelerde hata sayısı ve yeme ulaşma süresi azalmıştır. Çalışan bellek değerlendirildiğinde 3 gün boyunca iki grupta da hata sayısı 12'nin altına düşmüştür. Yüzme egzersiz grubu, kontrol grubuna göre hata sayısı daha az 7,03± 2,55 (p<0,001) bulunmuş, yeme ulaşma süresi değişmemiştir. Sıçanlarda tükenmeye giden yüzme egzersizi beklendiği gibi yorgunluk oluşturmamış, kognitif fonksiyonları

bozmamış, çalışan bellek ve referans bellekte hata sayısının azalması ve yeme ulaşma süresinin kısalması ile olumlu etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Yüzme egzersizi; Üç panel test; Referans bellek; Çalışan bellek; Sıçan

P61

Dişi farelerde öğrenilmiş çaresizliğin anksiyete ve davranış parametrelerine etkisi

Sacide Yıldız, Ertuğrul Keklik, Kemal Erdem Başaran, Asuman Gölgeli

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Anksiyete ve depresyon ayrı birer hastalık olarak ortaya çıkabildiği gibi prognozu ve tedavisi daha kötü olacak şekilde birlikte de görülebilir. Bu çalışmada farelerde anksiyete ve depresyon oluşturan iki ayrı modelin birlikte kullanımının davranış parametrelerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmada yetişkin Balb-c dişi fare kullanılmıştır. Anksiyete grubu (n=10) ve anksiyete + depresyon grubu (n=10) olmak üzere iki grup oluşturulmuştur. Anksiyete oluşturulması ve değerlendirilmesi yükseltilmiş T-labirentte gerçekleştirilmiştir. Depresyon oluşturmak için Porsolt yüzme testi uygulanmıştır. 26 cm yüksekliğinde 18 cm çapında, 25 °C su içeren cam kaba bırakılan farelerin zorunlu yüzmeleri sağlanmıştır. 6 dakikalık test süresinde hareketsiz kaldığı öğrenilmiş çaresizlik gözlenmiştir. Anksiyete + depresyon grubunda Yükseltilmiş T labirent uygulamasından hemen sonra zorunlu yüzme testi yapılmıştır. Anksiyete ve depresyon öncesi açık alan parametreleri değerlendirilmiştir. Uygulamalardan 6 gün sonra açık alan ve yükseltilmiş T-labirent değerlendirmesi tekrar yapılmıştır. Açık alan düzeneğinde çizgi geçme sayısı ile ifade edilen lokomotor aktivite 6 gün sonrasında azalarak korunmuştur. Anksiyeteye depresyon ilave edildiğinde açık alanda keşif davranışları da anlamlı olarak azalmıştır (p<0.002). 6 gün sonrasında anksiyete oluşturulan grubun sakinme cevapları 1 ve 2 anlamlı olarak uzamıştır (p<0.007). Anksiyeteye depresyon ilave edildiğinde 6 gün sonra sakinme cevapları değişmemiştir. Anksiyeteye depresyon ilave edildiğinde açık alan düzeneğinde gözlenen ön ekstremiteleri üzerinde yükselme sayısının azalması keşif davranışının anlamlı olarak azaldığını gösterir. Anksiyeteye depresyon ilave edildiğinde 6 gün sonra sakinme cevaplarının değişmemesi öğrenilmiş çaresizliğin şartlı öğrenme cevabını bozduğunu, hatırlanmasını engellediğini gösterir.

Anahtar Kelimeler: Öğrenilmiş çaresizlik; Anksiyete; Davranış parametreleri; Fare

P62

Silisyum dioksitin sıçan iskelet kası biyoelektrik özellikleri, antioksidan enzim aktivitesi ve DNA'sı üzerine etkileriÇağatay Han Türkseven¹, Selma Korkutan¹, Fatma Söğüt¹, Ayça Aktaş², Pelin Eroğlu³, Serap Yalın³, Dilek Battal², Kasım Ocakoğlu⁴, Ülkü Çömelekoğlu¹¹Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin²Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Mersin³Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin⁴Mersin Üniversitesi, İleri Teknolojiler ve Araştırma Merkezi, Mersin

Bu çalışmada nanotekstil alanında yaygın olarak kullanılan silisyum dioksit (SiO₂) nanoparçacığının iskelet kası üzerine etkilerinin biyofiziksel, biyokimyasal ve genotoksik yöntemler kullanılarak araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada 28 Adet erkek Wistar Albino sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar her grupta 7 hayvan olacak şekilde grup I, grup II, grup III ve grup IV olarak rastgele dört gruba ayrılmıştır. SiO₂ parçacıkları Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Merkezi'nde 6 nm, 20 nm ve 50 nm olmak üzere üç farklı boyutta hazırlanmıştır. Grup I kontrol grubu olarak alınmış, grup II'ye 6 nm, grup III'e 20 nm ve grup IV'e 50 nm boyutlarındaki nanopartiküller 150 µg/mL/gün dozunda 28 gün boyunca uygulanmıştır. Son uygulamadan 24 saat sonra sıçanların extensor digitorum longus kasları izole edilerek ve sağ bacak kası dinlenim zar potansiyeli ve tekil aksiyon potansiyelini kayıtlamak, sol bacak kası ise antioksidan aktiviteyi ve genotoksik etkiyi saptamak için kullanılmıştır. Hücre içi kayıt teknikleri kullanılarak dinlenim zar potansiyeli ölçülmüş, ayrıca hücre içine akım enjekte edilerek aksiyon potansiyeli kayıtlanmıştır. Kayıtlanan aksiyon potansiyelinin latansı, genliği ve süresi ölçülmüştür. Antioksidan aktiviteyi göstermek için ise malondialdehit (MDA) düzeyi, katalaz (CAT) aktivitesi ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi biyokimyasal yöntemlerle ölçülmüştür. Nanoparçacıkların neden olduğu olası DNA hasarını belirlemek için Comet testi kullanılmıştır. Floresan mikroskopik yöntemle DNA'ların kafa ve kuyruk bölümleri ölçülmüştür. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılıkları test etmek için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve LSD çoklu karşılaştırma testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılığın sınırı p<0.05 olarak belirlenmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda ölçülen tüm değişkenler için kontrol grubu ile deney grupları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır (p>0.05). Sonuç olarak 28 gün boyunca 150 µg/mL/gün dozunda uygulanan 6 nm, 20 nm ve 50 nm boyutlarındaki SiO₂ nanoparçacıklarının sıçan iskelet kası biyoelektriksel özellikleri, antioksidan enzim aktivitesi ve DNA yapısı üzerine toksik etkisi olmadığı düşünülmüştür. Ancak bu konuda kesin sonuca varmak için farklı dozlarda nanoparçacık uygulanarak yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Ahtar Kelimeler: Nanopartikül; İskelet kası; Biyoelektrik; Antioksidan

P63

Bipolar hastalarda lityum tedavisinin tiroid fonksiyonları ve oksidan-antioksidan sistemler üzerine etkisiBirsen Aydemir¹, M. İlhan Atagün², Gönül Gürol³, F. Behice Cinemre⁴, Hakan Cinemre⁵, Ali Rıza Kızıler⁶, Tevfik Gülyaşar⁷¹Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Sakarya²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara³Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya⁴Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya⁵Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya⁶Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Tekirdağ⁷Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

Lityum, bipolar bozukluk tedavisinde en yaygın kullanılan ilaç olmasına rağmen, doz ve süreye bağlı olarak çeşitli dokularda fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır. Çalışmamızda, lityum tedavisinin farklı sürelerinde ortaya çıkan tiroid disfonksiyonlarını gösteren T3, T4 ve TSH konsantrasyonları ile birlikte kanda nitrik oksit (NO), lipid peroksidasyonu belirteci olan malondialdehit (MDA) ve indirgenmiş glutatyon (GSH) düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Bipolar tanısı konan lityum tedavisi almayan ve tiroid fonksiyon bozukluğu olmayan 22 bireyden oluşan kontrol grubunda (grup 1), bir aydır lityum tedavisi alan hipertiroidi gelişen 6 bireyden oluşan hasta grubunda (grup 2) ve normal tiroid fonksiyonları olan 17 bireyden oluşan hasta grubunda (grup 3), 10 aylık lityum tedavisi alan hipotiroidi gelişen 5 bireyden oluşan hasta grubunda (grup 4) ve hipertiroidi gelişen 4 bireyden oluşan hasta grubunda (grup 5) ve normal tiroid fonksiyonları olan 14 bireyden oluşan hasta grubunda (grup 6) serum lityum düzeyleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile, tiroid hormon düzeyleri elektrokemilüminesans yöntemi ile otoanalizörde, NO, MDA ve GSH düzeyleri biyokimyasal yöntemlerle spektrofotometrik olarak ölçüldü. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde One Way Anova Post Hoc test olarak Tukey HSD test kullanıldı (SPSS 15.00). p<0.05 anlamlı kabul edildi. Tüm gruplar arasında plazma NO düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0.05). Plazma MDA düzeyleri grup 6'da, grup 1, grup 2 ve grup 3'e göre anlamlı olarak artmış olduğu gözlemlendi (p=0.038, p=0.018 ve p=0.001). Eritrosit MDA düzeyleri grup 4'te, grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 5'e göre anlamlı olarak artmış olduğu saptandı (p=0.001). Eritrosit GSH düzeylerinin lityum tedavisi alan tüm hasta gruplarında grup 1 ile karşılaştırıldıklarında anlamlı olarak azaldığı tespit

edildi (p=0.001). Çalışmamızın sonucunda, bipolar bozukluklarda lityum tedavisi sürelerine bağlı olarak tiroid fonksiyonlarının değişimi sonucu oksidatif stres artışını indükleyebileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Bipolar hastalık; Lityum; Tiroid fonksiyonları; Nitrik oksit; Malondialdehit

P64

Demir maruziyetiyle ilişkili nadir bir Parkinson olgusu

Saadet Sayan¹, Dilcan Kotan², Gönül Gürol³

¹SB Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Parkinson hastalığı, istirahat tremoru, postural instabilite, bradikinezi ve rijidite ile karakterize substantia nigranın etkilendiği nörodejeneratif progressif bir hastalıktır. Etyolojide genetik ve çevresel nedenler rol oynarken özellikle kimyasal ve metal maruziyeti önemli risk faktörlerindedir. 48 yaşındaki erkek hasta, son bir yıldır konuşma akıcılığında yavaşlama, sağ elde titreme, ince işleri yapmada güçlük, hareketlerde yavaşlama ve yürümede zorlanma yakınması ile başvurdu. Özgeçmiş sorgulamasından on beş yıl süreyle demir kesme ve taşıma işinde maskesiz çalıştığı öğrenildi. Nörolojik muayenesinde, yüzü hiperemik, deri yağlı, maske yüz görünümü, bradimimi, sağda belirgin istirahat tremoru, Mayerson testi pozitif, sağda daha belirgin bradikinezi, sağ dirsekte rijidite, bilateral bilekte dişli çark, assosiyete hareketleri azalmış ve derin tendon refleksi alt ekstremitelerde hiperaktif idi. Kranyal MRI normal idi. Seruloplazmin düzeyi düşük (18 µgr/dL; N: 20-60), kan bakır düzeyi 63 µgr/dL; (N: 70-150) serum demiri ve idrar bakır düzeyi normal idi. Altı ay süreyle uygulanan dopamin agonistine yanıtız hastaya levodopa 3x250 mg'a geçildi. Sağ taraftaki tremorunda belirgin düzelme, sağ kol salınımında düzelme, donuk yüz ifadesinde gerileme ve göz kırpmaya refleksi sıklığında artma olduğu görüldü. Demir birikiminin nörodejeneratif sürece katkıda bulunduğunu çeşitli çalışmalar göstermiştir. Seruloplazmin, hem bakır hem de demir metabolizmasında görevli antioksidandır. Seruloplazmin yetersizliğinin, artmış lipid peroksidasyonu, azalmış mitokondriyal enerji üretimi ve demir aracılı serbest radikallerin artması nedeniyle nöronal hücre hasarına yol açtığı bilinmektedir. Nörodejenerasyonda da rol oynayabileceği düşünülmektedir. Patogenezi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte bakır içeren bir protein olan seruloplazminin demirin zararsız forma dönüştürülmesini sağlayarak, santral demir metabolizmasında rol oynadığı bilinmektedir. Ayrıca bir çalışmada seruloplazmin düşüklüğü ile Parkinson hastalığında nigral demir birikimi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Nadir görülen bu vaka, seruloplazmin ve kan bakır düzeyi düşüklüğü ile Parkinson hastalığı etiolojisinde demir maruziyetinin

muhtemel ilişkisi yönüyle paylaşılmaya değer görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Parkinson; Demir; Nörodejeneratif hastalıklar

P65

Preterm bebeklerde dokunsal uyaranlara verilen yanıtları etkileyen faktörlerin araştırılması

Aymen Balıkcı¹, Asuman Bayhan², Gül İlbay³, Gülcan Türker⁴

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

⁴Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Preterm bebekler term bebekler ile karşılaştırıldığında duysal uyaranlara farklı yanıtlar verirler. Preterm bebekler taktıl ve işitsel uyaranlara daha duyarlıdır, bu farklılıkların anne karnını erken terketme ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada preterm bebeklerde dokunma uyarısına verilen yanıtlar ile doğum tartısı, küvözde kalma süresi, annenin eğitim durumu ve gestasyonel yaş bağlantısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada KOÜ Tıp Fakültesi Neonatoloji bölümü tarafından takip edilen 50 preterm bebek değerlendirilmiştir. Taktıl duyarlılığın değerlendirilmesinde TSFI (Test of Sensory Functions in Infants) ve araştırmacı tarafından geliştirilen bilgi formu kullanılmıştır. Bebeklerin TSFI ile toplam puanları 9.15 ± 3 olarak saptanmıştır. Bilgi formundan elde edilen duyarlılık ortalaması 0.75 ± 1.44 olarak saptanmıştır. Dokunma uyarısına verilen yanıtlar ile bebeklerin yaşı arasında bağlantı saptanmazken ($p > 0.05$) doğum tartısı, küvözde kalma süresi, gestasyon haftası ve annenin eğitim durumu arasında istatistiksel anlamlı bağlantı saptanmıştır ($p < 0.05$). Sonuçlarımız dokunma uyarılarına verilen yanıtların prematüre bebeklerde farklı değişkenlerden etkilenebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre; TSFI; Taktıl

P66

Yetişkin erkek ve kadın beyninde nöroanatomik farklar

Aslıhan Örs Gevrekci

Başkent Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Ankara

Bilişsel psikoloji alanındaki çalışmalar kadın ve erkekte pek çok kognitif yeteneğin farklılıklar gösterdiğini ve bunların evrimsel kökleri olduğunu vurgulamaktadır. Kadınlarda sosyal biliş ve tanıma belleği gibi yetenekler üstünken, erkeklerde görsel mekansal ve motor yeteneklerin daha üstün olduğu gözlenmiştir. Bu projede amacımız kadın ve erkek arasındaki bu kognitif

farklara ışık tutabilecek nöroanatomik farkları belirlemektir. Daha önceki çalışmalarda kadınlarda gri maddenin, erkeklerde ise beyaz maddenin daha yoğun olarak bulunduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda yalnızca toplam gri-beyaz madde hacmi yerine Brodmann sahaları, Desikan-Kiliany ve Destireux atlasları temel alınarak beyindeki fonksiyonel alanlar ile girus ve sulcuslar tek tek hacim, yüzey alanı, kıvrımlılık indisi ve korteks kalınlığı bakımından karşılaştırılmıştır. Böylece kadın ve erkekte kognitif farklara sebep olabilecek spesifik alanları belirlemeyi hedeflemekteyiz. Projede yer alan erken yetişkinlik dönemindeki katılımcılar (yaş: standart sapma; kadın 30.4:2.4; erkek 30.4:2.3) projenin başında bilgilendirilmiş onam formunu okuyup imzalamışlardır. Gönüllü katılımcılardan T1 MRI görüntüleri 3T Siemens Trio MR cihazı ile toplanmıştır. MR çekimi sonrasında elde edilen data Freesurfer programı kullanılarak analiz edilmiştir. Kadın ve erkek deneklerden oluşan iki grubun morfolojik karşılaştırmaları ve istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) farklar gösteren alanların belirlenmesinde two-tailed Student's T-Test kullanılmıştır. Yaptığımız analizler sonrasında kadın ve erkekler arasında somatosensoryel korteks üzerindeki BA2 alanında gri madde hacmi ve korteks kalınlığı, limbik sistemin amigdala ve hipokampus alanlarında ise hacimsel farklar gözlenmiştir. Bunlara ek olarak görsel algıdan sorumlu oksipital ve hareketten sorumlu motor alanlarda da gri madde hacmi ve korteks kalınlığı bakımından farklar gözlenmiştir. Kadın ve erkeklerde yapılan beyin analizleri bu iki grupta motor alan, görsel alan ve limbik alanda nöroanatomik farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu farklar kadın ve erkeklerde gözlemlenen kognitif farklarla uyum içerisinde.

Anahtar Kelimeler: Nöroanatomisi; MRI; Limbik sistem; Motor alan; Oksipital lob

P67

Sıçanda siyatik sinirin anatomik özellikleri

Ayşegül Güngör¹, Esat Adıgüzel^{1,2}

¹Pamukkale Üniversitesi, SBE, Sinirbilim Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Denizli

Sıçan bilimsel deneylerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Genel olarak sıçan anatomik özellikleri iyi bilinmesine rağmen detaylı sıçan anatomisi konusunda kaynak bulmak zordur. Bu çalışmada periferik sinirler çalışmalarında yaygın olarak kullanılan *n.ischiadicus*'un dallanma özellikleri, anatomik landmarkı ve komşulukları konusunu ele aldık, ancak sıçan soyları arasındaki farklılıklara değinmedik. Diseksiyonlar Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda yapılan deneylerden sonra kalan cansız Wistar Albino sıçanların

ekstremiteleri üzerinde gerçekleştirilerek fotoğraflandı. Periferik sinir araştırmalarında yol gösterici olması bakımından tanımlayıcı anatomik bilgilerin verilmesi amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Nervus ischiadicus; Gros anatomi; Dallanma

P68

Beyinciğe ilişkin uzun süreli motor belleğin oluşumu ile yapısal plastisitenin moleküler mekanizması

Şebnem Kesaf^{1,2}, Wajeeha Aziz^{1,3}, Yugo Fukazawa^{1,4}, Ryuichi Shigemoto^{1,2}

¹Division of Cerebral Structure, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan,

²Institute of Science and Technology Austria, Klosterneuburg, Austria

³Department of Neuroscience, Institute of Psychiatry, James Black center, King's College London

⁴Department of Anatomy and Molecular Cell Biology, Graduate School of Medicine, Nagoya University, Nagoya

Uzun süreli bellek oluşumu sinirsel bağlantıların sayı ve boyut değişimi gibi yapısal değişimlerle yakından ilişkilidir. Aynı zamanda, aralıklı uygulamada gösterildiği gibi alıştırmaların farklı zamanlanması uzun süren belleğin verimini etkilemektedir. Bu çalışmada, serebellar motor öğrenme modeli olan yatay optokinetik göz hareket adaptasyonu kullanılarak kısa ve uzun süreli motor bellek (1 saat süreyle aralıksız ve aralıklı alıştırmaya ile) oluşumu incelendi. Her iki alıştırmaya modelinde benzer bir öğrenme –bellek edinme-gerçekleşmesine karşılık, uzun süreli belleğin kinetiği belirgin şekilde farklıydı. 24 saat içinde, 1 saat aralıklı alıştırmaya, aralıksız alıştırmaya daha iyi derecede hatırlama sağladı ve bu hatırlama bir ay kadar sürdü. Bu belleğin oluşumu, alıştırmadan 4 saat sonra oluşan flokkulusta ait paralel akson – Purkinje hücre sinapslarının %50'sinin yok olmasıyla kuvvetli şekilde ilişkili bulunmuştur (Aziz ve ark., 2014). Böylece alıştırmaya arası aralık, sinapslarda meydana gelen hızlı yapısal değişiklik ile etkili uzun süreli bellekle sonuçlanmıştır. Bununla birlikte uzun süreli yatay göz hareketi adaptasyonuna ilişkin sinaps yapı değişikliğinin hangi moleküler mekanizma temeline dayandığı bilinmemektedir. Konuyu ele almak amacıyla DNA microarray analizi gerçekleştirilmiştir. DNA microarray analiziyle, aralıklı alıştırmaya sonrası pek çok genin ekspresyonunda azalma ve artma olduğu bulunmuştur. Dört kat azalma ve artma gösteren genler, flokkulusta uzun süreli motor bellek oluşumunda rol alan bir biyomolekül bulmak üzere *in situ* hibridizasyon ve real time RT-qPCR teknikleriyle çalışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Serebellar motor bellek, Sinaps eliminasyonu

YAZAR İNDEKSİ

- Ademoğlu A, 6, 48
 Adıgüzel E, 78
 Afişar N, 6
 Ahışhalı B, 8, 43, 44
 Akakın A, 5, 35
 Akbulut M, 64, 65
 Akçalı A, 54
 Akın A, 5, 6, 35, 58
 Akkan AG, 6, 38
 Akman Ö, 8, 45
 Aksan-Kurnaz I, 4, 13
 Aksu S, 4, 49
 Aktaş A, 76
 Alaylıoğlu M, 68
 Alban Top G, 4
 Aldemir R, 8, 42
 Allahverdiyev O, 6, 38
 Alpsan MH, 6, 39
 Altın N, 70
 Alural B, 64
 Apaydın N, 4, 30
 Arabacı S, 8, 44, 73
 Araz ÖS, 68
 Argunşah AO, 59
 Arıcan N, 8, 43, 44
 Arıkan EB, 6, 40
 Arslanhan A, 6, 41
 Arsoy E, 70
 Artuğ NT, 5, 34
 Assem M, 6, 39
 Atabay KD, 6, 37
 Atagün Mİ, 76
 Ataseven S, 56
 Atasoy İL, 5, 32, 68
 Ateş H, 62
 Atiş ES, 21
 Avcı Özge A, 68
 Avşar T, 6, 37
 Aydemir B, 76
 Aydın Ö, 7, 22, 23, 53
 Aygüneş M, 7, 22, 23, 53, 54
 Ayna Duran G, 63, 64
 Aziz W, 78
 Babadağı Z, 6, 38
 Balcı H, 6, 38
 Balıkçı A, 77
 Balkaya MG, 6, 18
 Barçın E, 59
 Baslo MB, 5, 34
 Başar E, 5, 14, 50, 52, 55, 56
 Başar Eroğlu C, 51
 Başaran KE, 75
 Başaranlar G, 74
 Başgöze Z, 58
 Battal D, 76
 Bayhan A, 77
 Bayraktaroğlu Z, 57
 Bayram A, 6, 8, 39, 42, 48
 Bayri Y, 6, 41
 Bilgen M, 66
 Bilgiç B, 6, 39, 48, 68
 Bilguvar K, 67
 Bingöl H, 7
 Birbaumer N, 6, 40
 Boyacı H, 7, 19
 Briggs SW, 8, 45
 Bringas Vega ML, 6, 35
 Bulantekin S, 75
 Bulut M, 53
 Büyükafşar K, 5, 7, 15, 60, 61
 Büyüktürkoğlu K, 6, 40
 Cahide Tel B, 6, 37
 Callaerts P, 60
 Canatan H, 66
 Canbeyli R, 8, 43
 Carcak N, 60
 Cebeci B, 4, 31
 Cinemre FB, 76
 Cinemre H, 76
 Cullen K, 58
 Çakır T, 5, 32, 73
 Çalım A, 71, 72
 Çapan D, 8, 45, 51
 Çelik A, 60
 Çetin B, 60
 Çetin M, 59
 Çevrim Ç, 60
 Çınar E, 6, 37
 Çiçek M, 4, 6, 8, 30, 40, 55
 Çiftçi K, 4
 Çömelekoğlu Ü, 76
 Dalkara T, 2, 6, 7, 10, 36, 63
 Dario F, 21, 22
 Demir B, 6, 38
 Demiralp T, 4, 6, 8, 22, 23, 31, 39, 42, 48, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 57
 Demircan K, 8, 44, 73
 Demirci S, 4, 31
 Deniz SM, 52
 Derin N, 74
 Devrimci Özgüven H, 4, 30
 Dietzsch L, 6, 40
 Dinçer A, 6
 Doerschner K, 7, 18
 Dönmez Demir B, 6, 36
 Durdağı S, 5, 15, 73
 Durmuş F, 6, 38
 Dursun E, 5, 32, 68
 Duru AD, 48, 51
 DüNDAR S, 53
 Ekici F, 8, 44, 73
 Ekizoğlu O, 8, 43
 Ekşi MŞ, 6, 41
 Elibol B, 6, 37
 Elibol R, 4, 72
 Elmas İ, 8, 43, 44
 Emek Savaş DD, 55, 56
 Emir UE, 4, 12
 Erbey M, 52
 Ercan S, 74
 Erçelik E, 71
 Erdağ E, 69
 Erdal Ağı A, 6, 38
 Erdal ME, 68
 Erdal N, 68
 Erdemli E, 63
 Erdener ŞE, 6, 36
 Erdil E, 59
 Erdoğan B, 8, 42
 Erdoğan ET, 4, 31, 49, 57
 Erdoğan E, 51
 Eren E, 62
 Ergenoğlu T, 50, 54
 Eroğlu L, 3, 7
 Eroğlu P, 76
 Eryiğit T, 74
 Eskikurt G, 54, 57
 Farina D, 21, 22
 Fukazawa Y, 78
 Galanopoulou AS, 8, 45
 Genç E, 4, 13
 Genç Ş, 5, 62, 63, 64
 Gezen Ak D, 5, 32, 68
 Giniatullin R, 5, 34
 Gluck MA, 8, 46
 Gökçay D, 58
 Göker İ, 5, 34
 Gölgeci A, 75
 Gözen O, 7, 20
 Güçlü B, 60
 Gülbetkin E, 8, 47
 Gülçür HÖ, 8, 43
 Güler H, 68
 Gülgöz S, 8
 Gülyaşar T, 76
 Gümüş K, 49
 Günel M, 67
 Güneri D, 8, 44, 73
 Güngör A, 78
 Güngör H, 4
 Güntekin B, 5, 14, 52, 55, 56
 Gürel A, 7, 23
 Gürol G, 8, 44, 73, 76, 77
 Gürses C, 8, 43, 44
 Gürsoy Özdemir Y, 6, 36, 63
 Gürvit H, 6, 8, 24, 39, 46, 59, 68
 Güzel H, 6, 38
 Güzeldere G, 8, 25
 Halıcı U, 6, 40
 Hanağası H, 68
 Hayran M, 63
 Haytural H, 69
 Irak M, 4, 8, 45, 51
 İçellioğlu S, 8, 46
 İlbay G, 77
 İleri U, 72
 İlkaya F, 6, 38
 İzci Ay Ö, 68
 Kafalgönül H, 7, 18

- Kale HE, 4, 30, 55
 Kamit L, 7, 19
 Kanpolat Y, 5
 Karabay Korkmaz A, 6, 37
 Karabulut A, 64, 65
 Karahan E, 6, 39, 48
 Karahan H, 67
 Karakulak Ç, 6, 38
 Karamahmutoğlu T, 60
 Karamürsel S, 4, 8, 31, 49, 57
 Karaş H, 9, 27
 Kaşer M, 5, 16
 Kaya M, 6, 8, 43, 44
 Kazkayası İ, 6, 37
 Keklik E, 75
 Keleştemur F, 66
 Kelicen Uğur P, 67
 Kencebay C, 74
 Kesaf Ş, 78
 Kıçık A, 54
 Kılıç E, 6, 17
 Kılıç Ka, 66
 Kılıç K1, 6, 36
 Kılıç T, 4, 5, 6, 35, 37, 66, 67
 Kılınç E, 5, 34
 Kızılar AR, 76
 Kirazlı Ö, 5, 33
 Kircher T, 6, 40
 Kocak OM, 55
 Kocatürk M, 8, 43
 Koçyiğit A, 64, 65
 Konya D, 5, 6, 35, 41
 Korkutan S, 76
 Kotan D, 77
 Koylu EO, 5, 7, 20
 Köşker FB, 49
 Kurt A, 4, 31, 49, 57
 Kurt AH, 60
 Kurt E, 8, 42, 51, 54
 Küçük M, 8, 43, 44
 Küçük Z, 4, 31, 57
 Küçükali Cİ, 69
 Küçükparlak İ, 9, 28
 Kürtüncü M, 69
 Lohmann E, 68
 Lüle S, 63
 Macit Ç, 61
 Malekshahi R, 6, 40
 Maraşlıgil B, 50
 Martin J, 4, 10
 Mavuk Ö, 65
 Mengi M, 6, 39
 Mercanoğlu G, 61
 Metin D, 5, 32
 Metin S, 70
 Mika K, 5, 33
 Mrachacz-Kersting N, 21
 Mutluay SU, 6, 37
 Müdüroğlu A, 6, 39
 Müjdeci M, 6, 38
 Naumenko N, 5, 34
 Negro F, 22
 Neyal M, 54
 Noyan H, 58
 Ocakoğlu K, 76
 Okatan M, 8, 25
 Onat F, 5, 15, 60, 74
 Oralhan Z, 8, 42
 Orhan N, 8, 43, 44
 Osman O, 5, 34
 Öge AE, 4, 12, 31, 57
 Önal B, 6, 38, 68
 Örcen A, 69
 Örs Gevrekci A, 77
 Öz P, 65
 Özarlan E, 4, 12
 Özbek U, 8
 Özcan E, 73
 Özdamar Ö, 8, 41
 Özer M, 71, 72
 Özgör C, 8, 45, 51
 Özgüz V, 8, 24
 Özkan M, 5, 33
 Özkurt TE, 8, 26
 Öztop E, 9, 28
 Öztürk C, 4
 Öztürk M, 5, 32
 Özyazgan S, 6, 38
 Pöğün Ş, 6, 7, 19
 Rana M, 6, 40
 Ravizza T, 74
 Rhoton AL, 35
 Ropponen J, 5, 34
 Röttgers H, 6, 40
 Ruiz S, 6, 40
 Saka E, 6, 37
 Salah AA, 8, 26
 Salmas RE, 73
 Sarı S, 8, 44, 73
 Sayan S, 77
 Saybaşılı H, 65
 Sebik O, 4, 7, 21, 22
 Seçkin Akkılık Z, 8, 44, 73
 Sertbaş M, 5, 32
 Shahzadi A, 6, 38
 Shenan SK, 6, 40
 Shigemoto R, 78
 Sitaram R, 6, 40
 Sommer J, 6, 40
 Soylu C, 8, 45, 51
 Söğüt F, 76
 Stein M, 73
 Süer C, 4, 13
 Sütçübaşı Kaya B, 50
 Süyen G, 8
 Şahin E, 54
 Şahin L, 50
 Şansal F, 58
 Şehirli ÜS, 5, 33
 Şengör NS, 4, 9, 28, 70, 71, 72
 Şenol H, 64, 65
 Şenyer S, 8, 45, 51
 Şimşek M, 8, 47
 Talay M, 5, 33
 Tanrıverdi F, 66
 Taş C, 5, 8, 16
 Taşkıran E, 8, 44
 Taşkıran Sağ A, 6, 36
 Tatar İ, 63
 Telli G, 6, 37
 Tezel Bayraktaroğlu Ö, 57
 Togay B, 58
 Tokmakçı M, 8, 42, 49
 Toktaş ZO, 5, 6, 35, 41, 66, 67
 Töre F, 5, 34
 Tunç Ata M, 64, 65
 Turgut G, 64, 65
 Turgut S, 64, 65
 Turp Gölbaşı B, 50, 52
 Tüfekci KU, 62, 64
 Tülay E, 52
 Türker G, 77
 Türker KS, 4, 7, 21, 22
 Türkoğlu R, 69
 Türkseven ÇH, 76
 Tüzün E, 69
 Uginčius P, 21
 Uğur F, 66
 Uğur Yılmaz C, 8, 43, 44
 Uğurbil K, 4, 10
 Ulaşoğlu Ç, 8, 46
 Ulus İH, 7
 Ulusoy A, 6, 37
 Ulusoy C, 69
 Ulusoy İ, 9, 29
 Ungan P, 4, 8, 41
 Uslu A, 51
 Uslu EN, 8, 45, 51
 Uzuntarla M, 71, 72
 Üçok A, 5, 16, 58
 Ülgen K, 5, 32
 Ünay D, 59
 Ünver BM, 21
 Üstün S, 4, 30
 Valdes-Sosa PA, 6, 10, 35, 48
 Vardar B, 60
 Veit R, 6, 40
 Verimli U, 61
 Vezzani A, 74
 Yağcıoğlu S, 8, 41
 Yalçın Çakmaklı G, 6, 37
 Yalın S, 76
 Yamantürk P, 6
 Yavuz M, 60
 Yavuz UŞ, 7, 21, 22
 Yazgan K, 75
 Yemişçi M, 6, 17, 36, 63
 Yener GG, 5, 14, 55, 56
 Yeni AE, 8, 44, 73
 Yıldırım EA, 9, 27
 Yıldız MT, 6, 37
 Yıldız Sa, 75
 Yıldız Si, 59
 Yılmaz Bar, 5, 6, 35, 41, 66, 67
 Yılmaz Bay, 6
 Yılmaz Bü, 8, 42
 Yılmaz G, 4, 7, 21
 Yılmaz Ö, 58
 Yılmaz ŞG, 68

Yilmazer S, 5, 32, 68
Yurdakoş E, 6, 7, 39
Yurtsever M, 73

Yüce M, 6, 38
Yücel D, 66
Yükselten Y, 8, 44

Zülbahar S, 5, 33